

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

497 N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

M. Paul LEVASSOR

(Externe des Hôpitaux de Paris)

né le 16 janvier 1902 à Angers (M. et L.)

Contribution à l'étude du diabète syphilitique

Président : A. LEMIERRE, Professeur

ÉDITIONS

DE LA REVUE DE PATHOLOGIE COMPARÉE ET D'HYGIÈNE GÉNÉRALE

8, RUE DES ACACIAS, PARIS (17°)

—
1927

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

M. Paul LEVASSOR

(Externe des Hôpitaux de Paris)

né le 16 janvier 1902 à Angers (M. et L.)

Contribution à l'étude du diabète syphilitique

Président : A. LEMIERRE, *Professeur*

ÉDITIONS

DE LA REVUE DE PATHOLOGIE COMPARÉE ET D'HYGIÈNE GÉNÉRALE

8, RUE DES ACACIAS, PARIS (17^e)

—
1927



LE DOYEN... M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNÉO.
Physiologie.....	ROGER.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.....	SICARD.
Pathologie chirurgicale.....	LECÈNE.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	N.....
Hygiène.....	LÉON BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.....	DÉLBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Professeurs sans chaire.....	ROUVIÈRE.
id.	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ABRAMI..... Pathologie médicale.	HOVELACQUE.. Anatomie.
AUBERTIN Pathologie médicale.	HUTINEL..... Pathologie médicale.
BASSET..... Pathologie chirurgicale	JOYEUX Parasitologie.
BAUDOUIN Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
BINET..... Physiologie.	LARDENNOIS.. Pathologie chirurgicale.
BLANCHETIÈRE Chimie biologique.	LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
BROCQ..... Pathologie chirurgicale	LÉVY SOLAL .. Obstétrique.
BRULÉ..... Pathologie médicale.	LHERMITTE... Pathologie mentale.
CADENAT..... Pathologie chirurgicale	LIAN..... Pathologie médicale.
CHABROL..... Pathologie médicale	MATHIEU..... Pathologie chirurgicale.
CHAMPY..... Histologie.	METZGER..... Obstétrique.
CHIRAY..... Pathologie médicale.	MONDOR..... Pathologie chirurgicale.
CLERC..... Pathologie médicale.	MOURE..... Pathologie chirurgicale.
DEBRÉ..... Hygiène.	MULON..... Histologie.
de JONG.... Anatomie pathologique	PHILIBERT... Bactériologie.
DOGNON..... Physique.	QUÉNU..... Pathologie chirurgicale.
DONZELOT.... Pathologie médicale.	RICHET Fils.. Physiologie.
DUVOIR..... Médecine légale.	SÉZARY..... Dermatologie et syphi-
ECALLE..... Obstétrique.	ligraphie.
FISSINGER... Pathologie médicale.	VALLERY-RADOT
GARNIER..... Patholog. expérimental ^{le}	(Pasteur). Pathologie médicale.
GATELLIER.... Pathologie chirurgicale	VAUDESCAL... Obstétrique.
HARVIER..... Pathologie médicale.	VELTER..... Ophtalmologie.
HEITZ-BOYER. Urologie.	VERNE..... Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
GOUGEROT.... Pathologie médicale.	RETTIERER. Histologie.
GUÉNIOT..... Obstétrique.	TANON.... Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

ALGLAVE..... Clinique chirurgicale.
 AUVHAY..... Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU..... Clinique chirurgicale.
 Laignel-Lavastine. Clinique médicale.
 LE LORIER.... Clinique obstétricale.
 LEREBoullet. Clinique médicale infantile.

MM.

LÉRI..... Clinique médicale.
 LÉPER..... Clinique médicale.
 MOCOQUOT..... Clinique chirurgicale.
 PROUST..... Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ.... Clinique chirurgicale.
 VILLARET..... Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé..	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.....		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.....		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR A. LEMIERRE,

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

médecin de l'Hôpital Bichat,

qui voulut bien nous faire l'honneur de présider notre thèse.

A MES MAÎTRES :

MONSIEUR LE DOCTEUR PAISSEAU

Médecin de l'hôpital Tenon

qui nous a inspiré notre thèse,

Témoignage de reconnaissance

MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE VILLARET

Professeur agrégé,

médecin de l'Hôtel-Dieu

qui voulut bien nous guider de ses précieux conseils
dans la rédaction de notre thèse.

A MES PARENTS

Hommage de reconnaissance

A MON FRÈRE

Au Docteur G. PRUNIER,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

qui nous guida au cours de nos études

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

- 1921-22 — MM. les Prs HARTMANN et WIDAL.
1922-23 — MM. les Drs LAUBRY et AUVRAY, agrégé.
1923-24 — M. le Pr LEMIERRE.

EXTERNAT

- 1924-25 — M. VILLARET, agrégé.
1925-26 — MM. AUVRAY, LORTAT, JACOB.
1926-27 — M. PAISSEAU.
1927 — M. LESAGE.
— M. DÉVRAIGNE, accoucheur de l'Hôpital Lariboisière..

A MES MAITRES :

- MM. MAY, Léon KINDBERG, LEBLANC, Médecins des Hôpitaux.
SAUVÉ, Chirurgien des Hôpitaux.
A MM. J. LERMOYEZ (*in memoriam*), Georges BASCH, chef de
clinique à la Faculté ; PELLISSIER assistant des Hôpitaux ;
SOUPAULT, Raymond BERNARD, prosecteurs à la Faculté ;
AMELINE, aide d'anatomie à la Faculté.

INTRODUCTION

Tout le monde est d'accord aujourd'hui pour faire du diabète un syndrome caractérisé par de la glycosurie, de la polydipsie, de la polyurie, de la polyphagie, les trois premiers de ces signes cardinaux étant conditionnés par l'hyperglycémie.

Ainsi cette conception s'oppose à la conception ancienne, qui faisait du diabète une entité morbide et qui s'efforçait d'établir une opposition entre les glycosuries diabétiques et non diabétiques, les premières étant permanentes, abondantes, et accompagnées des autres symptômes du diabète, les autres étant passagères, modérées, isolées.

En réalité, M. *Marcel Labbé* fait observer qu'au cours d'un diabète, le régime peut faire disparaître tous les troubles du diabète ; la glycosurie persiste le plus longtemps, puis finit par disparaître et le malade, considéré d'abord comme diabétique, finit par n'être plus regardé que comme un obèse représentant de la glycosurie alimentaire.

La glycosurie, dit-il, est toujours le résultat d'un trouble de la fonction glycorégulatrice. Le trouble est-il passager et superficiel, la glycosurie

est légère et transitoire. Le trouble est-il au contraire profond et durable, la glycosurie est abondante et persistante, accompagnée des autres symptômes d'hyperglycémie. Il n'y a donc point une différence de nature, mais seulement de degré entre les diverses glycosuries.

Tel est aussi l'avis de MM. *Achard et Læper*, qui écrivent : « Tout en haut de l'échelle, se place l'insuffisance glycolytique grave, qui caractérise le grand diabète et qui se traduit par une glycosurie permanente et spontanée.

« A un degré moins élevé figurent les cas de petit diabète et de glycosurie simple ; la glycosurie est faible, durable, mais elle n'est pas toujours permanente et peut ne se rencontrer qu'à certaines heures de la journée. Dans ce groupe se rangent le diabète dit hépatique par insuffisance fonctionnelle du foie, les glycosuries survenant d'une façon transitoire au cours des divers états morbides et notamment celles qui peuvent apparaître dans les maladies aiguës : rhumatisme articulaire aigu, pneumonie, lymphangite.

« Enfin au degré le plus bas, l'insuffisance glycolytique ne se traduit plus que par la glycosurie spontanée ; il faut pour la décêler, provoquer une glycosurie spéciale (par ingestion ou injection de glucose).

« Mais il importe de ne pas oublier que tous ces différents degrés de l'insuffisance glycolytique

forment en réalité une série continue. Les distinctions que nous établissons entre eux sont quelque peu artificielles. Le diabète ne doit donc pas nous apparaître comme une entité morbide à part, car le trouble fonctionnel, qui le caractérise, se relie étroitement aux désordres nutritifs observés communément dans les maladies les plus diverses. C'est un état ou un ensemble d'états pathologiques dans lequel le trouble banal de l'insuffisance glycolytique est porté à son plus haut degré. »

Dans un article plus récent (*Paris Médical* 1923) M. Marcel Labbé, revenant sur cette question, déclare qu'il faut distinguer le diabète des glycosuries non diabétiques ; diagnostic aisé, dit-il, parce que la glycosurie diabétique est caractérisée par son intensité et sa permanence et s'accompagne d'autres symptômes liés à l'hyperglycémie. Le diagnostic en est plus difficile avec le diabète rénal et les glycosuries hépatiques par trouble glycorégulateur à distinguer du diabète hépatique.

Mais il fait observer que le diabète dit rénal, dû en réalité à une hyperperméabilité du rein au sucre, est très rare ; que chez les sujets atteints de cette affection la glycémie à jeun est normale et que l'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire est normale, chez eux.

Plus difficile est le diagnostic de la glycosurie par insuffisance hépatique. L'absence du syndrome d'hyperglycémie est insuffisante. Il faut une glycé-

mie normale à jeun, une réaction d'hyperglycémie par ingestion de glucose plus forte que chez les sujets sains, sans atteindre l'intensité de celle des diabétiques. En réalité, ce diagnostic reste très difficile et l'avenir des sujets atteints de glycosurie par insuffisance hépatique, nous est encore inconnu. Peut-être ceux-ci deviennent-ils diabétiques sous l'influence d'une cause minime ou simplement sans cause connue.

Le diabète nous apparaît donc aujourd'hui comme un syndrome clinique conditionné par un trouble de l'appareil glycorégulateur. Le seul critère biologique certain que nous ayons, est la constatation de l'hyperglycémie.

Mais si, grâce aux nombreuses recherches modernes, on est arrivé à se mettre d'accord sur le syndrome diabétique, les étiologies de ce syndrome sont obscures et nous échappent le plus souvent.

M. M. *Achard* et *Læper* ont montré qu'il pouvait avoir une origine infectieuse, une de leurs malades, ayant présenté une insuffisance glycolytique nette au cours d'une pneumonie, devint diabétique vraie quelques mois plus tard.

Certains auteurs, ces dernières années, ont soutenu l'origine syphilitique du diabète. M. *Marcel Pinard* s'est fait le défenseur de cette conception. On a rassemblé tout ce qui pouvait de près ou de loin étayer cette thèse. Il ne s'agit là que d'une idée, défendue avec passion depuis 70 ans environ, qui

se ranime périodiquement. L'intérêt de cette question n'est pas minime ; à un intérêt dogmatique, à savoir une étiologie possible du diabète, s'ajoute un intérêt thérapeutique. Alors que nous ne possédons encore contre le diabète qu'un traitement purement symptomatique le régime, et l'insuline, on pourrait lui opposer un traitement spécifique. Malheureusement depuis que cette conception s'est faite jour, les opinions les plus diverses se sont manifestées et encore, à l'heure actuelle, l'accord est loin d'être fait.

A propos de deux observations que notre maître *M. Pisseau* nous a confiées, nous avons été amenés à rechercher ce qui avait été publié sur ce sujet surtout dans ces dernières années. Nous donnons ici le résultat de ces recherches.

Bien des arguments ont été utilisés : nous ne les examinerons pas tous. En particulier, il nous a semblé que les diabètes acromégalique, basedowien étaient encore trop mal connus en eux-mêmes et trop mal dans leurs rapports avec le diabète sucré habituel pour qu'on puisse en faire état ; si l'on songe en outre que les altérations syphilitiques des glandes endocrines sont à peu près inconnues, on comprendra la fragilité de cet argument.

De même qu'on ne cherche pas ici le diabète dit nerveux, non plus que le diabète dit hérédosyphilitique. A part l'observation de *Leudet* (1857), première observation de diabète par lésion syphilitique

du système nerveux, (qui n'a été contestée par personne, croyons-nous, sauf par *Toufflet* dans sa thèse) peu d'autres vraiment nettes n'ont été publiées. Quant au diabète hérédosyphilitique à la remarquable observation de *Lemonnier* (de Flers) en 1902, un peu ancienne, est venue s'ajouter celle de *MM. Rathery et Fernet* en 1923. Mais, comme le fait remarquer *M. Lereboullet*, le diabète infantile est encore mal connu et il est possible que dans nombre de cas, l'hérédosyphilis soit en cause, sans avoir été reconnue.

*
* *

Notre maître, *Monsieur Paiseau* voulut bien nous inspirer notre thèse. Il nous encouragea au cours de notre travail et nous aida de ses précieux conseils. Qu'il veuille bien ici accepter l'hommage de notre reconnaissance.

Monsieur Villaret, après nous avoir accueilli dans son service avec la plus grande bienveillance, s'intéressa toujours à nos études. Il voulut bien nous conseiller au cours de notre thèse. Nous avons à cœur de lui exprimer ici nos sentiments de respectueux attachement.

Monsieur Lemierre, nous guida dans le choix de nos maîtres ; nous avons toujours trouvé près de lui le meilleur accueil ; il voulut bien accepter de présider notre thèse : nous lui en exprimons toute notre reconnaissance.

HISTORIQUE

En 1857, par une expérience célèbre, *Claude Bernard* montrait que la piqûre du quatrième ventricule pouvait produire de la glycosurie ou de la polyurie. Quelques mois plus tard, *Léudet* (de Rouen) vérifiait cliniquement cette expérience : il avait observé un diabète symptomatique d'une gemme siégeant au voisinage du quatrième ventricule. Son observation parut dans les « *Mémoires de la Société de Biologie de Paris* ». De là date la question des rapports de la syphilis et du diabète.

En 1860, *Léudet* publie une nouvelle observation. *Frerichs* en donne deux autres en 1861 et n'hésite pas à conclure que de toutes les maladies chroniques, c'est la syphilis, qui prédispose le plus au diabète.

Dub, en 1863, publie deux autres cas. *Jacksh* (de Prague), en 1865, émet le premier l'idée que le diabète n'est qu'une affection, pouvant relever d'un grand nombre d'états pathologiques différents et il range la syphilis parmi les causes du diabète. *Jaccoud*, dans son *Dictionnaire*, déclare que l'apparition

d'un diabète au cours de la syphilis est un « fait d'une grande valeur pratique ».

Seegen, en 1875, publie deux observations. La même année *Lécorché* inspire à *Sericiantie* le premier travail d'ensemble sur les rapports du diabète et de la syphilis. Ils admettent un diabète d'emblée (dont ils ignorent la pathogénie) susceptible d'être guéri ou du moins notablement amélioré par le traitement spécifique et qu'ils considèrent comme un symptôme de la syphilis. *Lécorché*, l'année suivante, dans son « *Traité du diabète* » admet d'une part que le diabète peut n'être que la seule manifestation d'une syphilis et d'autre part que le diabète et la syphilis peuvent coexister et évoluer pour leur propre compte, sans avoir entre eux aucun lien pathogénique. Il cite une observation de *Seegen* pour appuyer ses dires. *Lécorché*, du reste, ne fait aucune hypothèse sur la pathogénie du diabète syphilitique.

La question entre alors dans une nouvelle phase.

En 1876, *Cantani* s'élève contre la notion du diabète syphilitique.

Périodiquement jusqu'à nos jours les deux thèses s'affronteront. Les uns feront du diabète une manifestation de la syphilis, comme *Frerichs* l'avait soutenu ; les autres, au contraire, dénieront à la syphilis toute influence sur le diabète.

En 1884, *Scheinmann* conclut à l'existence,

mais à la rareté, du diabète syphilitique et en fit un symptôme de syphilis cérébrale.

En 1896, *Mauriac* dans son livre sur la « *Syphilis tertiaire et héréditaire* » reprend la thèse de *Cantani*. A l'argument développé par celui-ci : « Nous avons observé tant de cas de syphilis non suivis de diabète, que nous ne pouvons croire à une relation entre les deux affections ». *Mauriac* ajoute que la syphilis n'agit pas sur les organes par une simple perturbation fonctionnelle de leurs éléments, mais par l'intermédiaire des lésions qu'elle suscite dans leur gangue conjonctive : « Je ne sache pas que dans les syphiloses hépatiques, on ait constaté des urines sucrées... Pour affirmer que la syphilis peut produire le diabète, il faudrait constater que des individus exempts jusque là de toute affection diabétique et n'ayant pas de sucre au moment, où ils contractent leur chancre infectant, présentent plus tard, 4 ou 5 mois, 1 an, 2 ans après et même plus, les symptômes du diabète, sans qu'on puisse invoquer une cause autre que la syphilis et si l'apparition soudaine d'un diabète coïncidait avec une grosse manifestation syphilitique sur n'importe quel point du corps, la démonstration serait encore plus complète ». Il n'admet l'argument, « traitement » que sous réserves et en définitive ne considère l'origine syphilitique du diabète que comme une chose absolument exceptionnelle, si tant est qu'elle existe.

Arnaud, en 1886, dans sa thèse sur l'influence réciproque du diabète sur la syphilis et de la syphilis sur le diabète, présente en somme les mêmes conclusions que *Lécorché* et *Servantie*.

A cette époque, *Lancereaux* avait établi l'existence fréquente de lésions du pancréas au cours de certains diabètes, et créé le diabète pancréatique.

Michaïloff, en 1891, publie la première observation de diabète s'accompagnant chez un syphilitique d'une tumeur de la région pancréatique. Les recherches sur le rôle du pancréas dans le diabète datent de là. Quoiqu'un certain nombre d'auteurs et notamment *Lécorché* aient soupçonné l'importance du pancréas dans le diabète, l'observation de *Michaïloff* est, croyons-nous, la première observation où un auteur ait décrit un diabète consécutif à une lésion du pancréas. En l'espèce, *Michaïloff* croyait à une gomme du pancréas.

A la notion de diabète syphilitique par lésion nerveuse, qui avait préoccupé surtout les auteurs (sauf *Servantie* et *Lécorché*) jusque là (et même plus tard dans le *Traité de Clinique et de Thérapeutique*, MM. *Sicard* et *Richardièrre* ne parlent de diabète syphilitique que d'origine nerveuse) s'ajoute la notion de diabète pancréatique.

Fournier, à cette époque, se range résolument parmi les défenseurs de l'origine syphilitique du diabète et n'hésite pas à dire qu'il rencontre trop

fréquemment le diabète chez les syphilitiques pour qu'il n'y ait pas entre ces deux affections un certain lien pathogénique. C'est exactement le contraire de ce qu'avaient affirmé *Cantani*, puis *Mauriac*.

En 1901, *Lemonnier* (de Flers) rapporte un cas de diabète hérédosyphilitique et lance la question dans une nouvelle voie.

En 1904, également, *Danlos* signale l'apparition d'un diabète intense au cours d'une syphilis secondaire à la « *Société de Dermatologie* » et *Fournier* rapporte un autre cas dans la thèse de *Troller*.

En 1904, *Troller*, à propos d'un cas qu'il avait observé, publie une thèse remarquable sur le diabète sucré syphilitique et pour la première fois rassemble les conditions, jugées nécessaires à cette époque, pour admettre la nature syphilitique d'un diabète.

À l'étranger, notamment *Steinhaus*, à Bruxelles, et un certain nombre d'auteurs Allemands publient de nouvelles observations. En France, la question n'est plus évoquée jusqu'en 1920.

En 1913, *J. Walter Sallis* (in *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*) fait le premier une étude des pancréatites syphilitiques, qui présentent une forte glycosurie.

En 1919, *Béguier*, dans sa thèse, à propos d'un cas remarquable de MM. *Carnet* et *Harvier* fait

une étude du « diabète sucré avec sclérose atrophique du pancréas », et retient cinq cas probants de diabète par pancréatite syphilitique.

En 1921, M. *Marcel Pinard* à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, à propos d'une observation reprend l'hypothèse de *Fournier*, qui faisait du diabète une manifestation de la parasymphilis. Il s'appuie sur toute une série d'arguments et notamment sur sa statistique qui donnait 68 % de syphilitiques chez les diabétiques qu'il avait soignés.

De nombreux auteurs critiquèrent cette opinion et notamment M. *Marcel Labbé*. A l'argumentation de M. *Pinard* (reprise dans la thèse de son élève *Velluot*) M. *Labbé* oppose ses observations et sa statistique personnelle. Son élève *Toufflet*, étudiant le diabète syphilitique, le considère comme un fait des plus rares.

Cependant, en 1922, MM. Maurice *Villaret* et *Blum* publièrent un cas de diabète apparu douze jours après un chancre qui évolua par la suite comme un diabète grave et à ce propos, quelque temps après, font une étude d'ensemble sur la question à l'aide de plusieurs observations personnelles.

En 1923, MM. *Rathery* et *Fernet* publièrent un cas de diabète par hérédosymphilis, qui ne fut contesté par personne.

En 1924, MM. *Rathery* et *Gournay* publièrent

un beau cas de diabète syphilitique, qui resta également incontesté.

Depuis 70 ans la question du diabète syphilitique est posée : elle n'a jamais été résolue et périodiquement les partisans des deux thèses opposées s'affrontent. Il semble permis de croire, à l'heure actuelle, avec un certain nombre d'auteurs que le diabète d'origine syphilitique ait acquis droit de cité et que sans faire du diabète une manifestation syphilitique, on puisse tout au moins invoquer la spécificité comme cause du diabète.

CHAPITRE II

Fournier reconnaissait à la syphilis une place prépondérante dans l'étiologie du diabète ; et, constatant les résultats souvent nuls du traitement spécifique à son époque, dans le traitement du diabète, il fit de cette affection une manifestation de la parasphilis à côté du tabès et de la paralysie générale. Mais il n'établit pas son hypothèse par des statistiques ou par des faits cliniques.

Reprenant l'hypothèse de *Fournier*, *M. Marcel Pinard* s'est efforcé de la prouver en s'appuyant sur tout un ensemble d'arguments, qu'il publia à la « *Société Médicale des Hôpitaux de Paris* » en 1920, 21, 22. Ces arguments furent rassemblés et défendus par son élève *Velluot* dans sa thèse. Mais à la « *Société Médicale des Hôpitaux* » un certain nombre d'auteurs, notamment MM. *Sicard*, *Merklen*, *Dufour*, *Linossier* et surtout *M. Marcel Labbé* combattirent énergiquement les conclusions de *M. Pinard*. Dans un certain nombre de publications et dans la thèse de son élève *Toufflet*, *M. Marcel Labbé* s'est efforcé de détruire toute l'argumentation de *M. Pinard*.

Nous croyons qu'il n'est pas inutile de la passer en revue et à l'aide de quelques documents nouveaux, voir ce qu'on peut conclure.

Avec MM. *Marcel Labbé* et *Toufflet*, on peut diviser les arguments proposés pour prouver l'origine spécifique du diabète en cinq groupes.

1°) Arguments empruntés à la statistique.

2°) Notion du diabète contagieux et du diabète conjugal.

3°) Arguments empruntés à la clinique.

4°) Arguments empruntés à l'anatomie pathologique.

5°) Arguments tirés de l'épreuve du traitement.

Laissant de côté les résultats fournis par le traitement antisyphilitique dans le diabète, que nous nous proposons d'examiner dans un autre chapitre, on peut bien dire que des quatre groupes de preuves cités plus haut, tous n'ont pas la même valeur, que deux d'entre eux même nous semblent sans valeur. Il est bien évident que l'argument tiré de l'anatomopathologie l'emporte de loin sur les autres. Le fait de trouver à l'autopsie de diabétiques des lésions syphilitiques d'une zone diabétogène (région du quatrième ventricule, pancréas, foie) serait un gros argument en faveur de l'hypothèse de *Fournier*, même en l'absence de tout autre preuve de syphilis et si, sur une statistique importante d'autopsies de diabétiques, des lésions spécifiques pouvaient être trouvées dans la grosse majorité des cas

on pourrait admettre son origine tréponémique comme démontrée. Nous verrons qu'il est loin d'en être ainsi.

Faute de mieux, on se trouve rejeté vers les trois autres modes de preuves qu'on a cherché à invoquer. Il est bien certain que de ceux-ci, l'argument tiré de la statistique est le plus considérable. Sans vouloir rechercher toutes les acquisitions étiologiques que la médecine a pu faire par la méthode statistique, il n'est pas inutile de se rappeler qu'en matière de syphilis, c'est *Ambroise Paré*, qui montra le premier l'origine spécifique de l'anévrysme de la crosse de l'aorte et plus près de nous que *Fournier* a montré l'origine spécifique du tabès par cette méthode. *Ambroise Paré* déclarait qu'il ne voyait guère d'anévrysme de l'aorte que chez les vérolés ; et *Fournier* trouvait dans ses observations, des antécédents syphilitiques à 90 % environ de ses tabétiques. D'autres preuves, notamment anatomo-pathologiques, confirmèrent plus tard ces résultats. Il n'en est pas moins vrai que la statistique a pu fournir là une direction à des recherches qui eussent pu être vaines longtemps encore.

Fournier n'a pas donné de statistiques concernant ses diabétiques. Mais beaucoup d'auteurs et depuis longtemps, se sont efforcés d'apporter les leurs. A les lire, on ne peut manquer d'être surpris de l'extrême dissemblance des chiffres donnés.

M.M. *Marcel Labbé* et *Toufflet* (in *Annales de*

Médecine 1923) ont groupé un ensemble de statistiques publiées à ce sujet, nous les rapportons entièrement.

AUTEURS	Nombre de diabétiques examinés.	Nombre de syphilitiques	Pourcentage
Schmidt	2.500	12	0,48 %
Frerichs	400	4	1 %
Teschemacher (1899)	1.231	2	0,16 %
Jablotskoff (1901).	79	5	16 %
Weill (de Bruxelles)	14	1	7 %
Verdalle	129	8	62 %

Ces chiffres sont extrêmement variables. Certains (statistiques *Schmidt, Frerichs, Teschemacher*) apparaissent très faibles et ces statistiques auraient une grosse valeur étant donné l'importance du nombre de diabétiques chez lesquels l'enquête aurait été faite.

D'autres statistiques plus récentes sont venues s'ajouter aux anciennes :

AUTEURS	Nombre de diabétiques examinés.	Nombre de syphilitiques	Pourcentage
Joslin	1.200	13	1,08 %
Joslin	100	8	8 %
Rosenbloom (1917)	62	7	10,3 %
Marcel Pinard (1921)			68 %
La Mouche (de Vichy)	Communication orale citée par M. Pinard.		62 %
Marcel Labbé (1923)	500		13,6 %

Les chiffres restent très différents et on est un peu surpris de voir *Joslin* donnant deux statistiques avec deux pourcentages aussi différents.

Comme le fait remarquer *Toufflet* dans sa thèse, en matière de statistiques, il faut pouvoir interpréter les chiffres. Chaque auteur emploie une technique différente.

Il est évident que certains auteurs acceptent un peu trop facilement peut être le diagnostic de syphilis sur la constatation de stigmates, qui ne sont pas admis par tous comme de nature syphilitique. Mais pour la seule statistique récente où nous disposions de renseignements, celle de MM. *Marcel Labbé* et *Toufflet*, ne pourrait-on pas faire le reproche inverse et déclarer que certaines affections, dont ils ne veulent pas faire état comme manifestations syphilitiques, pourraient cependant pour bien des auteurs en être. Est-ce que, par exemple, les malades dont ils parlent, atteints d'aortite, n'étaient pas, en partie du moins, des syphilitiques malgré l'absence de « spécificité objective » et d'une réaction de *Bordet-Wassermann* négative. De même *Toufflet* cite une malade atteinte d'aortite, qui avait fait une fausse couche de deux mois ; deux autres grossesses s'étaient ensuite passées régulièrement et les enfants, venus à terme, ne présentaient aucun stigmate d'hérédo-spécificité ; nous croyons que dans ce cas la spécificité

était possible et que la malade aurait bénéficié peut-être du traitement spécifique.

De même le fait de baser son diagnostic sur le résultat de la réaction de *Bordet-Wassermann* est de l'avis unanime une erreur. La valeur de la réaction dépend pour une large part de la valeur du laboratoire qui l'exécute et sauf pour les cas de syphilis secondaire, la réaction de *Wassermann* est fréquemment négative. Notre seconde observation vient à l'appui de ce que nous avons vu ; les antécédants spécifiques (d'ailleurs assez légers) pouvaient passer complètement inaperçus ; le *Wassermann* (avec les trois réactions de *Wassermann*, de *Hecht* et de *Jacobstahl* faites dans le sang) était complètement négatif ; le traitement spécifique essayé nous donna un très bon résultat. Chez quelques petits malades de M. *Marcel Labbé*, l'hérédospécificité pouvait être en cause. Le traitement entrepris n'a pas empêché ces malades de mourir. Nous pourrions objecter que pour pouvoir faire état de ces cas dans un sens ou dans l'autre, il eut fallu faire une autopsie très complète des malades et constater l'absence complète de lésions syphilitiques d'une zone diabétogène. Dans nombre de cas le diabète peut être syphilitique et ne pas obéir au traitement, en raison de la gravité des lésions : témoin la très belle observation de MM. *Carnot* et *Harvier*.

A ces arguments nous pourrions en ajouter un

autre plus commun peut être, mais qui a sa valeur. Les médecins spécialisés en syphiligraphie ont dans leur clientèle personnelle et hospitalière une beaucoup plus forte proportion de syphilitiques que les autres médecins et sont enclins à rechercher plus que les autres la syphilis chez leurs malades. De même il est certain que nombre de syphilis doivent échapper dans les services de médecine générale. Faute d'avoir l'attention attirée suffisamment sur eux, un certain nombre de stigmates passent facilement inaperçus : de toute manière les statistiques se trouvent faussées dans les deux sens et cet argument explique peut-être dans une certaine mesure les différences constatées dans les statistiques.

Quoiqu'il en soit (à moins de vouloir faire du diabète isolé une manifestation syphilitique, auquel cas la discussion est impossible), aux statistiques de MM. *Labbé* et M. *Pinard*, on peut opposer les résultats de MM. *Rathery* et *Grenet* ; ces deux auteurs trouvent chez leurs diabétiques, une proportion plus forte de syphilis que chez leurs autres malades de médecine générale.

De cette longue discussion, il nous semble qu'à l'heure actuelle il ne peut être tiré aucun argument de l'étude des statistiques. Trop de difficultés subsistent pour pouvoir établir des statistiques incriminables. Nous pouvons donc en conclure que de l'ensemble des chiffres publiés, il n'est pas pos-

sible d'établir que le diabète est une manifestation de la syphilis.

Le diabète contagieux et les arguments empruntés à la clinique nous arrêteront moins longtemps. Leur valeur est beaucoup plus faible pour étayer la notion de l'origine syphilitique du diabète.

Notion du diabète contagieux

Il s'agit là d'une question tombée complètement dans l'oubli : *Debove*, puis, sous son inspiration, *Boisumeau*, *Ledieu*, *Hutinet* dans leurs thèses, avaient cherché à en établir l'existence. A certaines coïncidences, ils avaient conclu qu'il existait peut-être un microbe capable de créer des manifestations arthritiques. Cette opinion est totalement abandonnée aujourd'hui. On connaît bien un certain nombre de cas où des personnes vivant ensemble, ont pu présenter successivement des accidents diabétiques. Mais la vieille explication de la communauté de vie, de régime, de même milieu social suffit pour tous ces cas. Si l'on en croit *Martinet*, on trouverait 20 % de diabètes conjugaux, *Debove* ne donne que 12 % et l'un et l'autre ont opéré sur un nombre restreint de cas (*Martinet* : 25 cas, *Debove* : 50) ; mais *Schmitz* et *Deleage*, faisant leur statistique sur un nombre beaucoup plus considérable de diabétiques (*Schmitz*

2,320 ; *Deleage* 478) ne donnent plus que 1,12 % (Schmitz), 3,75 % (*Deleage*). Ces chiffres sont vraiment faibles, si comme le veut *Velluot* ce serait le tréponème, qui serait toujours en cause dans ces cas. En réalité dans les 101 observations rapportées par *Boisumeau* et *Hutinet*, on ne trouve qu'une observation où l'origine syphilitique du diabète pourrait être soutenue ; encore serait-elle très discutable. Depuis en 1924, M. *Lyonnet* à la *Société médicale de Lyon* a publié une belle observation, malheureusement incomplète, de diabète dans une famille. On a pu faire observer qu'il s'agissait peut-être de syphilis, mais aucune recherche dans ce sens n'a été effectuée, de sorte qu'on ne peut en faire état.

De cette question du diabète contagieux, qui à un moment donné, intéressa nombre d'auteurs, il ne reste à l'heure actuelle rien que le fait d'observer des diabètes conjugaux, explicables par les mêmes habitudes hygiéniques et alimentaires de personnes vivant ensemble. Du point de vue plus particulier où nous nous plaçons, aucune preuve ne peut être tirée et nous croyons que si on veut reprendre cet argument, il faut faire des recherches plus précises sur les diabètes conjugaux et notamment rechercher très sérieusement la syphilis chez les conjoints.

Arguments empruntés à la clinique

Parmi les nombreux accidents qui peuvent survenir au cours d'un diabète, un certain nombre d'entre eux lui sont communs avec la syphilis. On a voulu en tirer argument pour faire rentrer certains diabètes dans la catégorie des diabètes syphilitiques. Avant de discuter ces arguments, nous nous bornerons à faire observer que le fait pour un diabétique de présenter des accidents syphilitiques, ne prouverait pas d'une façon formelle que sa glycosurie soit syphilitique. Nous verrons dans le chapitre suivant que l'apparition du diabète en même temps que d'autres manifestations syphilitiques est une des conditions demandées pour pouvoir affirmer l'étiologie spécifique du diabète. Mais c'est la condition la moins importante, celle qui peut manquer avec le moins d'inconvénients. De plus cette coïncidence n'est pas suffisante pour affirmer l'étiologie du diabète : l'épreuve du traitement nous semble dans la circonstance la meilleure preuve du diagnostic, sinon on est amené à conclure que les deux affections, diabète et syphilis coexistent chez le malade et évoluent chez lui chacune pour leur propre compte, sans qu'il soit question de rattacher l'une à l'autre. Comme MM. *Marcel Labbé* et *Touffet* l'ont écrit dans leur article consacré aux rapports de la

syphilis et du diabète (*Annales de médecine* 1923) on peut se borner à deux ordres de symptômes, les plus importants et les plus discutés : les accidents cardiovasculaires et les accidents nerveux.

Accidents cardio-vasculaires

L'angine de poitrine et l'aortite ont été signalés un certain nombre de fois chez les diabétiques. Pour la première de ces affections, *M. Marcel Labbé* fait observer qu'elle est assez rare chez les diabétiques contrairement à ce qu'avait soutenu *Vergely*.

D'autre part l'angine de poitrine si elle peut-être d'origine syphilitique, est loin de pouvoir reconnaître toujours cette origine. Le plus souvent même son étiologie reste absolument obscure.

L'aortite se rencontre chez les diabétiques, mais *M. Marcel Labbé* insiste sur le fait qu'elle apparaît chez certains vieux diabétiques, hypertendus, albuminuriques et présentant une glycosurie modérée ; dans ces conditions il est bien difficile de faire de l'aortite des diabétiques une manifestation toujours syphilitique.

Accidents nerveux

La question est plus délicate.

Charcot avait depuis longtemps constaté la

paralysie du sens musculaire, le manque d'assurance de la marche dans l'obscurité avec picotements dans les membres inférieurs chez les diabétiques ; il connaissait aussi chez ces malades les douleurs fulgurantes et les douleurs en ceinture. De plus, il n'est pas rare de voir survenir une abolition précoce du réflexe rotulien généralement bilatérale ; quelquefois même les réflexes achilléens et les autres réflexes tendineux sont abolis. Il est possible de leur trouver un mal perforant plantaire ; enfin il peut s'y adjoindre des troubles visuels divers et des troubles vésicaux.

M. Sicard a bien indiqué (in « *Traité de Clinique et de Thérapeutique* » de Gilbert-Thoinot et lors de la discussion à la « *Société médicale des hôpitaux* ») les caractères différentiels qui séparent le tabès vrai de ce pseudo tabès diabétique.

L'abolition des réflexes rotuliens dans le diabète varie d'un jour à l'autre alors que dans le tabès cette abolition est définitive (notons aussi qu'il est classique de dire que chez le tabétique vrai la disparition du réflexe achilléen précède celle du réflexe rotulien et que dans le diabète c'est l'inverse qui s'observe, la disparition du réflexe achilléen étant infiniment plus rare).

Ensuite il manque quelques signes importants de tabès. On ne note pas de Romberg proprement dit. Pitres a fait observer que la perte des sensibilités viscérales profondes (épigastrique, trachéale

testiculaire) n'existe pas chez le diabétique. La crise laryngée n'existe pas chez lui ; les crises vésicales sont très différentes de celles qui s'observent chez le tabétique. Il n'y a pas le signe d'Argyll-Robertson, si constant dans le tabès.

Du point de vue humoral, on ne trouve pas dans le liquide céphalorachidien de lymphocytose, mais seulement de l'hyperglycorachie. Enfin la réaction de Wassermann (avec ses différentes techniques) est négative dans le sang et le liquide céphalorachidien.

M. *Sicard* a rapporté une observation où le malade présentait une glycosurie de 40 grammes par 24 heures ; depuis plusieurs années il avait un mal perforant plantaire, une diminution des réflexes rotuliens et achilléens, une lymphocytose rachidienne assez forte. Un mois de traitement anti-diabétique fit baisser le sucre urinaire sans amener l'amélioration du mal perforant plantaire et sans faire disparaître la lymphocytose rachidienne.

D'autres faits analogues dus à MM. *Sicard*, *Mosny* et *Beaufumé*, *Dufour* ont été publiés et ne tendent qu'à montrer la difficulté qui dans ces cas existe, pour faire à chaque affection la part qui lui revient ; c'est du reste le traitement qui permet dans toutes ces observations de faire cette discrimination.

Les paralysies oculaires diabétiques sont d'une interprétation très délicate. *Dieulafoy* avaient ob-

servé 58 cas de paralysie des III^e et VI^e faite chez des diabétiques ne présentant aucun stigmate de syphilis, et avait constaté que chez le diabétique c'est plutôt la VI^e paire, qui est atteinte alors qu'il est classique de dire que c'est plutôt la III^e paire dans la syphilis. Quoiqu'il en soit les paralysies oculaires diabétiques sont parcellaires, brusques et non permanentes. Elles varient avec le degré d'hyperglycémie et disparaissent avec celle-ci. Les résultats du traitement ne sont donc pas un argument décisif pour attribuer à la syphilis des accidents que tout le monde s'accorde à reconnaître au diabète.

Arguments anatomo-pathologiques.

L'argument anatomopathologique nous arrêtera fort peu. Il n'existe à l'heure actuelle que très peu d'observations de diabétiques dont l'autopsie a révélé des lésions syphilitiques et une zone diabétogène,

Béguier a pu réunir cinq observations de diabète par sclérose syphilitique du pancréas. *O. Lindbom*, dans un article plus récent, a pu réunir en tout une vingtaine d'observations publiées, dont 8 seulement ont été vérifiées à l'autopsie ou par laparotomie exploratrice.

Les lésions syphilitiques du système nerveux sont plus rares encore. *M. Labbé* en cite trois à

peine. Un certain nombre d'observations un peu anciennes (à l'époque où on ne cherchait que le diabète spécifique par lésion du système nerveux) manquent trop de précisions.

Quant au foie, dont on connaît le rôle dans la glycorégulation depuis les travaux de *Claude Bernard*, à peine en parle-t-on à l'heure actuelle dans la pathogénie du diabète. *Lemonnier* avait publié une belle observation de diabète chez un enfant hérédospécifique, présentant manifestement une cirrhose hépatique. Nous-mêmes, nous rapportons une observation de syphilis du foie avec diabète. *Schulmann*, recherchant la glycémie au cours de la syphilis, trouve dans un cas de syphilis tertiaire une cirrhose spécifique avec une glycémie de 1 gr. 430. Chez son malade l'épreuve de la glycémie alimentaire (exécutée en lui faisant ingérer 1 gr. 750 de glucose de Massé par kilogramme de poids) a été très remarquable. La glycosurie était chez lui normale et l'épreuve de la glycosurie provoquée confirma ce résultat. Cependant il ne put mettre en évidence aucun antécédent, ni stigmate d'intoxication alcoolique.

L'examen clinique fut également muet sur les autres symptômes de déficience hépatique ; ni ictère, ni ascite, ni œdème, ni hypertension portale. De même aucun stigmate de déficience pancréatique ne put être trouvé. Devant ce syndrome il ne peut que conclure qu'il y a lieu d'étudier de plus

près la valeur du fonctionnement hépatique chez les syphilitiques accusant une hyperglycémie anormale.

Au total l'anatomie pathologique ne semble pas révéler souvent des lésions syphilitiques chez les diabétiques. Un certain nombre d'observations existent qui montrent que certains diabètes peuvent être dus à la syphilis par lésion spécifique d'une zone diabétogène ; il y a lieu de poursuivre les recherches sur ce sujet et notamment sur les glycosuries et les hyperglycémies existantes chez les malades atteints de lésions syphilitiques du foie et du pancréas.

CHAPITRE III

Conditions pour qu'un diabète soit syphilitique

Ne pouvant prouver par des arguments extrinsèques (statistiques notamment) que le diabète est une manifestation de la syphilis, on se trouve amené à rechercher quelles conditions sont nécessaires pour qu'on puisse dire d'un diabète qu'il est syphilitique. Cette question, qui a préoccupé longtemps les auteurs, a été résolue par *Troller* dans sa thèse. Il a réuni dans son travail les conditions qui, à l'époque où il écrivait, étaient jugées nécessaires et il les a critiquées.

En 1920, MM. *Cordier* et *Dechaume*, reprenant cette question à propos de deux cas personnels, ont adopté presque intégralement les conclusions de *Troller*.

Au cours de la discussion qui eut lieu en 1921, 1922, 1923 à la « *Société Médicale des Hôpitaux de Paris* », différents auteurs et notamment M. *Marcel Labbé* ont été amenés à préciser la plus importante de toutes : le traitement.

Troller demandait quatre conditions pour qu'on puisse dire d'un diabète qu'il est syphilitique :

1° Antécédents syphilitiques du malade.

2° Apparition du diabète en même temps que d'autres accidents.

3° Action du traitement anti-syphilitique sur le diabète.

4° Régime antidiabétique impuissant.

Les quatre conditions réunies, imposent le diagnostic étiologique.

Mais *Troller* fait remarquer avec raison, qu'elles ne vont pas sans soulever de sérieuses objections.

Il est bien évident, qu'il est rare de pouvoir réunir chez un même malade les quatre conditions précitées. Dans la clinique quotidienne, on sait fort bien qu'il est difficile de pouvoir retrouver sur un malade tous les signes qu'il est classique de décrire à une affection. Il ne peut en être autrement du diabète syphilitique. De fait, sur toutes les observations, qui semblent le moins discutables on ne retrouve que rarement ces quatre conditions réunies.

Une deuxième objection se présente également: toutes ces conditions peuvent être difficiles à mettre en évidence. Dans l'observation due à MM. *Carnot* et *Harvier* le traitement fut parfaitement inefficace; dans celle due à MM. *Rathery* et *Fernet*,

ce fut par hasard qu'ils furent amenés à traiter leur jeune diabétique. Dans notre seconde observation, le diabète n'existait que comme manifestation isolée de la syphilis.

Enfin il y a des conditions qu'on demande pour affirmer l'origine syphilitique du diabète, comme des arguments, mis en avant pour prouver que c'est un accident spécifique ; toutes n'ont pas la même valeur.

Les deux premières peuvent n'être que des coïncidences.

L'action du traitement reste de beaucoup la plus décisive.

A la rigueur dit *Troller*, deux seulement de ces conditions réunies suffisent. Les antécédents syphilitiques et l'épreuve du traitement sont les plus importantes. Même l'épreuve du traitement isolé, si elle est vraiment remarquable, est suffisante. Reprenons rapidement ces conditions.

Antécédents syphilitiques

Cette condition s'impose d'elle-même. Mais elle peut être difficile à mettre en évidence. On sait combien de syphilis passent inaperçues. Trop fréquemment le malade n'avoue pas sa syphilis, ou, se croyant guéri après avoir suivi consciencieusement un traitement, il ne songe pas à la rappeler.

Il peut arriver aussi que le médecin néglige de s'en informer et qu'un des antécédents pathologiques les plus importants du malade, manque : il est vrai qu'à l'heure actuelle, devant la grande fréquence de la syphilis, c'est une des choses qu'on néglige le moins de rechercher et cela d'autant plus qu'on a souvent tendance à lui attribuer une foule d'affections d'étiologie inconnue.

Mais la syphilis peut aussi avoir passé inaperçue ; soit que le chancre ait été négligé et pris pour un chancre mou (nombre de chancres mous sont en réalité des chancres mixtes, ainsi que la pratique de l'ultra microscope l'a montré), soit que le chancre n'ait pas été vu. Chez les femmes en particulier, les syphilis « décapitées » sont la règle et le diagnostic de syphilis n'est porté le plus souvent qu'à l'occasion de l'efflorescence secondaire. Si les accidents secondaires ont été légers ou s'ils n'ont pas paru, comme il peut se faire, le malade est syphilitique sans le savoir.

Les antécédents syphilitiques, condition *sine qua non*, sont peut être la condition la plus facile à mettre en évidence. Elle peut manquer.

Bien plus complexe est le problème dès qu'il s'agit d'hérédo-syphilis.

La syphilis des parents est inconnue et n'est pas avouée facilement. D'autre part l'hérédosyphilis tardive est mal connue quant à sa séméiologie et il n'y a peut être pas de stigmates qui n'en aient

été sans avoir été aussitôt combattu. Encore à l'heure actuelle y a-t-il peu de signes acceptés sans conteste par la majorité des auteurs.

Cordier et Dechaume dans leur travail ont modifié cette condition. Ils demandent non seulement la présence d'antécédents syphilitiques mais, encore que la syphilis soit très antérieure à l'apparition du diabète. Il semble qu'ils reprennent pour leur propre compte l'objection de *Mauriac*, qui n'admettait pas que la syphilis puisse agir sur les organes par simple perturbation fonctionnelle de leurs éléments, mais par l'intermédiaire des lésions de leur gaine conjonctive. Il nous semble que cette façon de voir est trop systématique. Elle tend à rejeter les observations de diabète (rares il est vrai, au cours de la période secondaire.

Apparition du diabète avec d'autres accidents syphilitiques

C'est pour *Troller* et en fait pour tout le monde la moins importante de toutes les conditions. Elle a été signalée dans un certain nombre d'observations, c'est ce qui l'avait fait ranger parmi les conditions. Mais elle n'est pas convaincante. Le fait de constater l'existence de sucre dans les urines d'un malade atteint d'accidents secondaires ou tertiaires, n'implique pas la nature syphilitique du diabète. Elle tire son intérêt du fait qu'elle supplée

la première. Elle attire l'attention sur l'existence de la vérole chez un malade et permet de l'affirmer.

Tout en pensant comme *Troller*, que cette condition est la moins importante de toutes, nous croyons devoir la conserver. Quelques remarques curieuses ont pu être faites par certains auteurs.

Danlos, dans son observation de diabète de la période secondaire succédant à des manifestations nerveuses, avait tiré argument de cette alternance pour faire de son diabète une manifestation syphilitique. *Cordier* et *Dechaume* disent : le fait pour un diabète d'atténuer en même temps qu'apparaissent des accidents syphilitiques est une preuve de la non spécificité du diabète. Nous croyons que cette observation n'est pas justifiée par des faits précis suffisamment nombreux. Nous n'avons pu retrouver d'observations appuyant cette conclusion que celle déjà bien ancienne de *Servantie* dans sa thèse.

Cependant *Schulmann*, étudiant le rythme de la glycémie au cours de la syphilis, trouve qu'à la période secondaire, les 5 cas qui présentent la plus forte glycémie (de 2 gr. 220 à 1 gr. 150) présentent en même temps une efflorescence remarquable d'accidents roséoliques. Cette remarque faite, nous croyons que l'argument de *Cordier* et *Dechaume* est de peu de valeur, d'autant plus que l'observation de *Danlos* va nettement à l'encontre de leur conclusion. Des observations plus détaillées, la

recherche systématique de la glycémie au cours de la syphilis secondaire et tertiaire chez un nombre suffisant de malades, permettraient d'élucider ce point.

« Il faut que le régime antidiabétique soit impuissant »

Tout en conservant cette conclusion, *Troller* la combattit faisant remarquer qu'elle est plus théorique que vraie. Le régime n'a beau être qu'un traitement symptomatique, il n'en reste pas moins à l'heure actuelle le seul traitement qui ait fait ses preuves dans la thérapeutique antidiabétique. Pourquoi n'agirait-il pas dans les diabètes syphilitiques comme dans les autres ?

D'autre part, en l'absence d'une conclusion ferme, il est difficile de se passer de cette arme, qui fait le fond du traitement.

Les discussions récentes à la « *Société Médicale des Hôpitaux* », ont permis de préciser dans quelles conditions on pouvait en tirer des conclusions.

M.M. Labbé, rapportant le cas d'une malade syphilitique et diabétique, presque dans le coma, chez laquelle on pouvait soupçonner la syphilis de jouer un rôle et qui guérit de son diabète par le seul régime, a bien montré les difficultés qui subsistent encore pour identifier un diabète syphilitique.

Il a proposé et *M. Rathery* s'est rallié à ses conclusions, que le traitement anti-syphilitique non seulement diminue la glycosurie, mais élève la tolérance pour les hydrates de carbone d'une façon notable. De cette façon, on ne peut plus objecter que le traitement anti-syphilitique agit parce que le malade se met de lui-même au régime.

Depuis, *M. Rathery* a publié une observation où le traitement éleva la tolérance de 102 gr. d'hydrates de carbone et une autre où il l'éleva de 220 gr. Dans l'observation qu'il a donnée à la *Société Médicale des Hôpitaux*, avec *M. Gournay*, le malade malgré un régime strict avait encore une glycosurie de 2 gr. 50 ; après traitement, la glycosurie avait disparu et le malade supportait 140 gr. d'hydrates de carbone sans avoir de sucre dans ses urines. Nous-mêmes dans notre seconde observation, nous avons pu élever la tolérance de notre malade de 60 gr. après une série de quinby un peu courte (12 injections). Mais il est bon d'observer que nous n'avons pu mesurer cette tolérance qu'après que la malade eut subi une série complète de quinby (15 injections) et une série d'huile grise (8 injections), qui avaient déjà vraisemblablement amélioré beaucoup cette tolérance.

Nous croyons donc que cette nouvelle technique, en évitant une cause d'erreurs importantes, a amélioré beaucoup la valeur de l'épreuve du traitement. Mais nous pensons également qu'elle n'est pas tou-

jours possible à réaliser. Avec leur psychisme spécial, les diabétiques n'acceptent pas facilement les précautions qu'on veut leur faire prendre pour leur régime ; ils suivent celui-ci plus ou moins mal et l'abandonnent souvent à la première occasion.

CHAPITRE IV

Le traitement

L'action du traitement antisyphilitique dans le diabète spécifique, est de l'aveu de tous, la condition la plus importante de toutes. Déjà *Troller* dans sa thèse, faisait observer que lorsque le traitement amène rapidement, presque merveilleusement la disparition de la glycosurie, on pouvait avec une quasi certitude affirmer l'origine spécifique de l'affection, même si aucune des autres conditions qu'il avait posées, n'était réalisée. Depuis, tout le monde a réinsisté sur la valeur de l'épreuve thérapeutique et MM. *Villaret* et *Rathery* ont fait de l'épreuve thérapeutique la meilleure raison à invoquer en faveur de l'orifice spécifique du diabète. En cela tous les auteurs suivent la voie classique : on sait que très fréquemment devant une lésion qu'on peut soupçonner syphilitique, le traitement, pierre de touche, tranche d'une façon décisive la question.

Mais à l'époque où écrivait *Troller*, les médicaments antisyphilitiques étaient au nombre de

deux : le mercure et l'iodure. Depuis ont apparu deux nouveaux médicaments : l'arsenic et le bismuth, qui sont considérés maintenant comme les deux plus puissants antispécifiques que nous possédions. Nous allons reprendre rapidement les résultats qu'on a obtenus avec le traitement.

Le Mercure

Le mercure est le plus anciennement connu des antispécifiques. Dès que la notion de l'origine syphilitique du diabète fut acquise (et fut discutée), certains auteurs n'hésitèrent pas à incriminer le mercure et considérèrent qu'à lui seul il était capable de provoquer la glycosurie. De fait *Saikowski*, *Von Mering*, *Chevallier*, injectant à des cochons d'Inde des sels de mercure, provoquaient une glycosurie toxique mais passagère. Ni *Frerichs*, ni *Küssmaul* ne purent arriver au même résultat. Depuis, la question est résolue. Des milliers d'injections de sels de mercure, solubles ou insolubles, ont été pratiquées et la glycosurie toxique n'est signalée par personne. La question est jugée et il suffit de voir une glycosurie au cours de la syphilis rétrocéder par le traitement mercuriel, pour pouvoir affirmer le diabète syphilitique.

Mais, si l'action du mercure semble devoir être indiscutable, dans de nombreux cas elle est nulle : de nombreuses observations de diabète ont été pu-

bliées, dont la nature spécifique ne semble pas faire de doutes, et qui ont été traitées sans succès par le mercure. Devant la constatation de ces faits, *Fournier* avait créé le groupe de la parasymphilitique, non guéries par le traitement. *Troller*, puis d'autres auteurs, ont invoqué la possibilité de cicatrices de gomme siégeant dans une zone diabétogène et suffisant à entretenir une irritation suffisante pour créer la glycosurie ; sans nier cette opinion appuyée du reste sur les autopsies de quelques cas et notamment de la première observation de *Lendet*, nous croyons que cette explication reste insuffisante. Dans certains cas et notamment dans les observations de *Danlos*, de *M. M. Villaret* et *Blum*, des lésions gommeuses n'ont pas eu le temps de se produire (il ne s'agit que de syphilis secondaire ou primaire). Dans l'observation de *Danlos*, le malade a été soumis d'emblée au traitement mercuriel (pilules, puis injections intramusculaires de cyanure) et n'a eu de la glycosurie qu'après ce traitement. Dans notre seconde observation nous constatons un fait semblable. Avec une quantité élevée d'hydrates de carbone dans la ration quotidienne (plus de 200 grammes), le quinby a amené la chute de la glycosurie de 78 gr. à quelques grammes ; après avoir fait cesser toute glycosurie, la glycémie était tombée de 2 gr.60 à 1 gr.20. La série d'huile grise entreprise immédiatement après (le même ré-

gime étant maintenu), n'empêcha pas la glycosurie de remonter aux environs de 20 grammes.

Il nous semble que dans ces cas il faille invoquer l'action moins puissante du mercure que celle de l'arsenic et du bismuth.

Nathan faisait remarquer en 1912 (*la Clinique* 15 novembre 1912) que dans un certain nombre d'observations de diabète syphilitique, il y avait une espèce de dissociation entre la glycosurie et les symptômes cliniques : la première obéissant bien au régime antidiabétique, les autres au traitement spécifique. A l'appui de cette remarque il apportait une observation personnelle où le régime fit diminuer la glycosurie sans améliorer les troubles fonctionnels et le traitement pratiqué ensuite (avec des injections de cyanure intramusculaires) guérit rapidement les troubles fonctionnels, en laissant remonter la glycosurie.

Dans l'observation, publiée par MM. *Villaret* et *Blum*, les mêmes faits se sont produits. Le traitement employé (injections intraveineuses de cyanure de mercure) guérit rapidement le chancre, arrêta les accidents secondaires, rendit la réaction de *Bordet Wassermann* négative ; en même temps la polydipsie, la polyurie, la polyphagie, l'asthénie diminuaient, mais la glycémie monta de 2 gr.50 à 4 gr. Cet échec du traitement hydrargyrique fit rejeter par beaucoup d'auteurs le diagnostic de diabète syphilitique porté en raison de coïncidences

très frappantes entre la date d'apparition des signes diabétiques et la date du chancre.

L'iodure de potassium

L'iodure de potassium a été employé depuis longtemps dans le diabète. Peut-être en usait-on ainsi au moment où l'iodure était le médicament « bon à tout faire », qui était donné dans nombre d'affections. Il ne semble pas avoir donné dans le traitement du diabète sucré des résultats bien remarquables et a été abandonné depuis. C'est d'autre part un antisypilitique assez peu puissant qui ne peut venir que pour prolonger ou renforcer une cure mercurielle. Nous croyons cependant devoir le conserver. Employé sous forme de biiodure de mercure, il a donné à *Cordier* deux très beaux résultats. Dans les cas de gommès, alors que le traitement arsénical est mal supporté, l'association du mercure, à l'iodure permet d'obtenir une régression très rapide des gommès et le « traitement mixte » entre les mains des anciens cliniciens a donné de très beaux résultats. Dans le cas de diabète syphilitique, quelques auteurs l'ont employé, soit associé au mercure comme dans l'observation de *Fey*, soit isolément (observation d'*Albu*) avec de bons résultats.

L'arsenic

L'arsenic est à l'heure actuelle le plus puissant des antisyphilitiques. Il fut employé dans le traitement du diabète autrefois sous forme de liqueur de *Fowler*. *Jabez-Hoogen* 1869 (*Arch. f. Klinische Méd.* 1869) a publié les deux premiers cas de guérison du diabète par l'emploi du sulfure d'arsenic associé au sulphydrate d'ammoniaque. *Trousseau*, puis *Devergie* et *Foville* fils l'ont utilisé avec quelque succès. *Saikowski*, expérimentalement, montra que lorsque on soumet un animal à l'usage de l'arsenic, on trouve un foie sans glycogène, quelque soit le genre d'alimentation auquel on l'ait soumis et que l'on ne peut à l'aide du curare ou de la piqûre du quatrième ventricule arriver à produire le diabète artificiel. De nombreux cliniciens l'utilisèrent alors, mais les résultats furent des plus dissemblables. Depuis, l'arsenic a perdu beaucoup de sa faveur.

Il n'est plus considéré comme le spécifique du diabète, mais seulement comme un utile adjuvant du traitement.

En 1920, *Porter* a publié une observation où le salvarsan aurait amené rapidement la guérison d'un diabète sucré et il cite un praticien de Bombay, qui aurait guéri plus de cinquante cas de dia-

bête par des injections intraveineuses de salvarsan (606).

Achard, Binet et Cournand, étudiant les variations du sucre sanguin à la suite de l'injection intraveineuse de novarsénobenzol, ont noté chez le sujet normal une élévation de la glycémie et chez le diabétique une diminution très nette de celle-ci.

C'est sans doute, en se rappelant ces faits, que *M. Lortat-Jacob*, dans une discussion à la *Société Médicale des Hôpitaux*, au sujet du diabète syphilitique croyait devoir faire des réserves sur les résultats obtenus par l'emploi du novarsénobenzol et il faisait remarquer qu'outre ses propriétés tréponémicides, le novar agissait grandement sur la nutrition.

Mais en réalité, *M. Rathery* fait observer que jamais nous n'avons pu guérir de diabète par des injections de novarsénobenzol en dehors des cas de syphilis concomittante: certains sujets diabétiques et syphilitiques ont même vu leur état s'aggraver du fait de l'emploi du traitement par le salvarsan: *Joslin* en cite des exemples; lui-même a vu l'état général s'aggraver nettement chez un sujet atteint de syphilis et de diabète consomptif. *M. Labbé* n'a observé chez les diabétiques graves syphilitiques, traités par lui aucun succès, signalons cependant que dans son étude sur la glycémie au cours de la syphilis, *Schulmann* montre une glycémie

tombée de 2 gr. 20 à 1 gr. 32 grâce à 6 injections de novarsénobenzol (syphilis secondaire).

De tout ceci, il semble qu'en doive conclure avec M. *Rathery, Villaret et Blum* que le novarsénobenzol n'agit que sur les hyperglycémies d'origine syphilitique.

Dans les cas de diabète héréditaire syphilitique MM. *Rathery et Fernet* ont obtenu un succès remarquable grâce aux injections intraveineuses de sulfarsénobenzol.

MM. *Rathery et Gournay* ont également observé un beau résultat grâce au novarsénobenzol chez un diabétique syphilitique.

Pour nous, il nous a été impossible d'observer les mêmes bons effets. Une de nos malades soumise au traitement arsénical, n'a pu le supporter. Dès la seconde ou la troisième injection, nous fûmes contraints d'abandonner le traitement en raison des accidents survenus: fièvre, vomissements. L'autre malade n'a subi de cure novarsénobenzol qu'après avoir vu tomber sa glycémie sous l'influence du cyanure. Remise plus tard au cours d'une récurrence au traitement mercuriel, il semble que ce dernier n'ait pas agi plus que les autres antispécifiques.

Nous ne croyons pas être le seul à avoir observé ces résultats: M. *Maurice Villaret* conclut que les arsenicaux ne lui semblent pas le médicament de choix dans le diabète spécifique et il at-

tribue les accidents d'intolérance qui se produisent, aux lésions du foie que les diabétiques présentent constamment. Avec lui nous pensons que le meilleur antiseptique à opposer est le bismuth qui nous a donné des résultats remarquables. MM. *Maréchal* et *Saint Girons* ont rapporté dans le travail d'ensemble de M. *Maurice Villaret* chacun une observation (malheureusement incomplète) où le bismuth leur a donné aussi de beaux succès.

Le bismuth

Il ne semble pas que le bismuth ait jamais été préconisé comme antidiabétique. M. *Bory*, en 1924, a publié une belle observation où un de ses malades diabétique depuis seize ans, chez lequel le régime n'agissait que peu ou pas du tout, avait été traité par le quinby à la suite d'un chancre qu'il avait contracté. M. *Bory* a noté que le diabète disparut complètement à la suite du traitement et il en conclut que le bismuth n'est pas seulement un anti-syphilitique puissant, mais encore un médicament hépatique remarquable. « Ne pourrait-on pas penser de lui ce que nous suggère également l'action du mercure et de l'arsenic sur la glande hépatique, à savoir que c'est du redressement du fonctionnement de celle-ci, à son exaltation peut-être, qu'ils doivent essentiellement leur pouvoir dit bien

à tort spécifique ». Que le bismuth, comme l'arsenic et le mercure agissent sur le foie, personne ne songe à le nier; mais nous ne croyons pas que d'autres observations de diabète guéri par le bismuth aient été publiées et dans cette observation, certains auteurs, M. *Marcel Pinard* en particulier, a pu faire observer qu'il s'agissait peut être d'un diabète, seule manifestation d'une hérédosyphilitardive. Les réinfections syphilitiques sont à l'heure actuelle bien connues. Le traitement antisymphilitique agit non seulement sur la syphilis acquise, mais aussi sur les lésions hérédosyphilitiques.

En fait, à l'heure actuelle le bismuth semble être le médicament antisymphilitique le mieux toléré et nous croyons qu'il est le médicament de choix à utiliser dans les cas de diabète syphilitique. Les accidents, comme les abcès, redoutés spécialement chez les diabétiques par MM. *Villaret* et *Blum* ne sont signalés nulle part encore et nous avons pu faire de nombreuses injections sans incident chez nos diabétiques.

Résultats du traitement

Malgré les beaux résultats publiés par M. *Rattery* et ses collaborateurs, malgré les beaux résultats publiés dans certaines observations un peu

anciennes, celle de *Lemonnier* par exemple, nous ne croyons pas qu'on puisse observer souvent la guérison du diabète syphilitique même correctement traité par les antisiphilitiques. Notre première observation en est un exemple.

Il nous a semblé que les observations publiées l'ont été un peu hâtivement et après une grosse amélioration, la maladie reprend son cours. M. *Marcel Labbé*, dans les cas où la syphilis pouvait être en cause, a traité ses malades par les arsenicaux et n'en a jamais observé d'amélioration. M. *Lion* et *Moreau* ont donné des exemples semblables avec des malades soumis au traitement hydragyrique. MM. *Carnot* et *Harvier*, dont l'observation de diabète par pancréatite syphilitique confirmée à l'autopsie, n'ont également pas pu sauver leur malade, malgré le traitement au « 914 » entrepris aussitôt.

MM. *Rattery* et *Gournay* ont publié une observation de diabète syphilitique avec xanthome, qui obéit d'abord merveilleusement au traitement. Le diabète disparut, le xanthome également. Le traitement prolongé 6 mois par des injections de cyanure alternant avec des cures novarsenicales (2 séries un peu faibles peut-être de novar : 3 gr. 25 et 3 gr. 95 avec une série de 8 injections de 0,01 de cyanure de hg intercalée entre) a fait disparaître complètement une glycosurie de 2 gr. 50. qui persistait malgré un régime strict et a élevé la tolérance pour les hy-

drates de carbone de 140 grammes. Mais le même malade observé ensuite par M. *Chauffard* trois mois après, présentait de nouveau son diabète et son xanthome : sa glycosurie était de 3 gr. 60 par 24 heures. Le régime seul la fait tomber à nouveau. Mais bientôt tout reparut ; un amaigrissement de 5 kgs, la fatigue et la somnolence après les repas montrèrent bien le retour du diabète. La malade dut subir une cure d'insuline concurremment avec le régime : au bout de 6 mois de traitement, la glycémie n'était tombée que de 1 gr. 31 à 1 gr. 25.

Dans notre première observation, malgré un régime assez large, la glycosurie tomba de 97 gr. 200 par litre à zéro par une série de 10 injections de cyanure de Hg ; puis une série de novar (3 gr. 45 en tout), puis une série de quinby (15 injections, parurent consolider le résultat obtenu. La glycosurie ne reparut pas pendant le séjour à l'hôpital et on pouvait parler de guérison. L'amélioration se poursuivit pendant 8 mois, puis la malade fut reprise des mêmes accidents. La glycémie monta même alors à plus de 3 grammes (3 gr. 08) et à ce moment le traitement tant au novarsénobenzol qu'au quinby ne put amener d'amélioration.

Peut être dans tous ces cas ne s'est-il agi que de traitement entrepris trop tard, alors que des lésions irrémédiales existaient déjà. Peut-être en est-il du diabète syphilitique comme des lésions sy-

philitiques trop tardivement soignées ; elles résistent au traitement.

En réalité, nous croyons qu'à l'heure actuelle on doit encore apporter la plus grande prudence dans l'affirmation de guérison d'un diabète syphilitique comme des autres syphilis viscérales. On les améliore, mais on ne les guérit pas.

Dans le cas particulier du diabète, il semble même qu'à un certain degré de l'évolution, malgré le traitement entrepris, l'affection poursuit sa marche aiguë et la mort survient fatalement. L'observation de MM. *Carnot* et *Harvier* en est un bel exemple.

Syphilis primaire et secondaire

Au cours de la syphilis (comme au cours de n'importe quelle maladie infectieuse), il existe très souvent des troubles de la glycorégulation. Cette notion s'est dégagée petit à petit des nombreux travaux, qui ont été suscités par la question du diabète infectieux et plus spécialement du diabète syphilitique. Ces troubles ont été étudiés de différentes façons. Après les observations de diabète qui apparaissent au cours de la syphilis, influencé ou non par le traitement spécifique, on a décrit la glycosurie syphilitique précoce. Plus tard différents auteurs, MM. *Achard et Læper*, *Paris* et *Dobrovici* en France, *Manchot* en Allemagne, ont étudié les troubles du mécanisme glycorégulateur par l'épreuve de la glycosurie provoquée. Plus récemment *Schulmann*, revenant sur cette question, a étudié la glycémie au cours de la syphilis. Malheureusement ces études ont été faites sur un trop petit nombre de cas ou par des moyens insuffisamment précis pour qu'on en puisse tirer des conclusions générales. Néanmoins les résultats acquis sont intéressants.

Tout le monde est d'accord à l'heure actuelle pour faire du diabète une inaptitude des tissus de l'organisme à utiliser le sucre absorbé. Partant de cette idée MM. *Achard* et *Læper* ont eu l'idée d'étudier les troubles de la glycolyse dans un certain nombre de maladies. Ils ont vu que dans nombre d'infections et notamment dans la syphilis, l'insuffisance glycolytique était remarquable.

N'existant que chez le sujet malade ou le diabétique fruste (fruste, soit parce que le diabète n'a pas encore fait son apparition, soit parce que le régime l'a fait disparaître), elle permet de déceler les plus petits troubles du métabolisme hydrocarboné. Il semble qu'il n'y ait pas de barrière infranchissable entre ces troubles souvent légers et le diabète vrai, mais toute une série de faits de transitions qui permettent de les rattacher entre eux.

Au cours de la syphilis, MM. *Achard* et *Læper*, étudiant l'insuffisance glycolytique des tissus par l'injection sous-cutanée de 10 grammes de glucose, sont arrivés aux résultats suivants :

Insuffisance glycolytique très marquée au cours de deux chancres en évolution, (l'un datant de 15 jours, l'autre de trois semaines) ;

Insuffisance glycolytique beaucoup moins nette dans le cas de syphilis secondaire (4 cas étudiés).

En somme, sur 6 cas, ils ont une réponse positive six fois.

Un peu plus tard, *Paris* et *Dobrovici* trouvaient

l'épreuve de la glycosurie alimentaire positive 4 fois sur 10 cas de syphilis secondaire.

Avant que ces recherches n'aient été instituées, la glycosurie au cours de la syphilis secondaire était notée expressément par *Jullien*, dans son « *Traité des affections vénériennes* », qui lui donnait les caractères suivants :

faible glycosurie de 0,004 à 0,007 %, durant quelques jours à peine, ne s'accompagnant pas de polyurie, de polyphagie, de polydipsie.

Plus récemment *M. Schulmann*, étudiant la glycémie au cours des diverses périodes de la syphilis, trouve sur 12 cas de syphilis primaire une glycosurie de 0 gr. 86 en moyenne, chiffre absolument normal, mais constate que la glycémie tend à s'élever au fur et à mesure de l'évolution du chancre.

Au cours de la syphilis secondaire, la glycémie est nettement plus élevée. Elle serait de 1 gr. 133 (moyenne de 35 cas), mais il a noté comme chiffres maxima 2 gr. 220, 1 gr. 850, 1 gr. 700 et 1 gr. 410. Ces chiffres sont nettement élevés et l'on ne peut s'empêcher de penser que certains de ces malades deviendront des diabétiques plus tard. Quoiqu'il en soit, nous manquons complètement de renseignements sur ce point et on ignore encore ce que deviennent ces glycosuries syphilitiques.

A cette période de la spécificité, il n'existe que peu d'observations de diabète ; cependant aux cas

de *Fournier*, de *Danlos*, de *Jullien*, de *Servantie* est venu s'ajouter plus récemment celui de MM. *Villaret* et *Blum*. Cette observation de diabète survenu 12 jours après le chancre a été critiquée. On lui a reproché d'être trop précoce, de manquer de renseignements sur les antécédents du malade et cependant les urines avaient été examinées avant le chancre et ne contenaient pas de sucre. On ne peut s'empêcher de remarquer d'autre part que, dans ce cas, le diabète est survenu nettement après le chancre et il y a véritablement une coïncidence trop frappante entre les dates d'apparition des premiers symptômes du diabète et celle de l'infection pour que les deux affections ne soient pas liées entre elles. L'absence de l'argument thérapeutique ne nous choque pas. Le malade a été traité par le cyanure, a vu alors son chancre et le début des accidents secondaires s'arrêter, en même temps que les signes fonctionnels du diabète s'amélioraient. Nous avons vu que dans un certain nombre de cas, les sels mercuriels n'agissaient pas sur la glycémie : nous croyons que cette observation en est un exemple. Du reste, ce malade a quitté brusquement l'hôpital, n'a plus suivi de traitement spécifique, mais son diabète continuait à évoluer.

Il semble donc, que, quoique rare, il soit possible d'observer des diabètes à cette période de la syphilis.

Syphilis tertiaire

C'est au cours de la syphilis tertiaire que l'on rencontre presque tous les cas de diabète syphilitique.

Pour nous conformer à l'usage nous les grouperons en diabète d'origine nerveuse, diabète d'origine pancréatique, diabète d'origine hépatique, enfin diabète arthritique, simple ou gras dans lequel il est impossible d'incriminer des lésions d'un organe quelconque. Cependant cette division schématique des différents types de diabète ne doit pas être prise à la lettre.

On sait combien il est facile d'observer des diabètes semblant répondre au type du diabète gras, qui évoluent au bout d'un certain temps comme des diabètes pancréatiques.

Inversement, des observations superposables aux descriptions de diabète maigre ont été apportées, dans lesquelles à l'autopsie on n'a pu mettre en évidence des lésions microscopiques ou macroscopiques de la glande pancréatique. Enfin il est possible de voir des lésions étendues et en particulier des gommes du pancréas évoluer sans ame-

mer de la glycosurie. L'observation rapportée en 1924 à la « *Société Médicale des hôpitaux*, par MM. *Carnot* et *Péron* est un exemple de sclérose syphilitique du pancréas, évoluant sans glycosurie.

Enfin il est bon de remarquer avec *O. Lindbon*, que dans de nombreux cas de pancréatite syphilitique, on notait des lésions spécifiques du foie concomitantes.

Ces réserves faites, il semble bien qu'à l'heure actuelle, c'est le diabète nerveux par lésion syphilitique du quatrième ventricule, ou de la région du quatrième ventricule qui est le moins fréquent.

CONCLUSIONS

De cette étude sur le diabète syphilitique, nous concluons que :

1° Le mécanisme de la glycorégulation est souvent troublé au cours de la syphilis.

2° Le diabète est un syndrome et comme tout syndrome, il est dû à un complexe anatomoclinique d'étiologie variable ; nier dans cette étiologie la syphilis est tout aussi exagéré que de la considérer comme sa cause exclusive. La vérité est dans l'opinion mixte.

3° Le diabète syphilitique existe. La proportion de diabètes syphilitiques par rapport aux autres diabètes nous est encore inconnue ; elle est peut-être plus fréquente en ville qu'à l'hôpital, comme certains auteurs et notamment M. *Villaret* l'ont écrit :

4° Le traitement anti-syphilitique produit souvent de bons effets dans cette forme de diabète, mais ne semble pas la guérir complètement.

5° Il nous semble que le médicament de choix à employer soit le bismuth, plus actif que le mercure, mieux toléré souvent que l'arsenic.

6° L'étude du diabète syphilitique est capable de fournir une base pour l'étude de la syphilis viscérale, spécialement de la syphilis hépatique, pancréatique et nerveuse et de même elle permettra peut-être de dissocier des affections, étiologiquement différentes, actuellement réunies sous l'étiquette « syndrome diabétique ».

Observations

Observation 1. (MM. Villaret et Blum)

Le nommé St..., âgé de quarante-cinq ans, cuisinier de profession, venu consulter à l'hôpital Laënnec vers le 20 octobre 1921, entre le 26 octobre 1921, salle Saint Christophe, lit n° 29, dans le service de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu. Il se plaignait surtout d'asthénie et d'amaigrissement marqués.

Dès son entrée, les signes du diabète étaient très nets : soif vive, faim exagérée, polyurie (plus de 5 lit. 1/2 en vingt-quatre heures) ; glycosurie marquée (421 grammes en vingt-quatre heures). Il avait assez sérieusement maigri, puisqu'en un mois il avait perdu 7 kilogr. (de 71 kilogr., son poids était tombé à 64).

L'interrogatoire du malade nous apprend que son diabète est de date toute récente ; il n'y a guère qu'un mois qu'il présente ces troubles. D'ailleurs un examen d'urines, qui avait été pratiqué fortuitement au mois d'août à Cochin, à l'occasion de l'apparition d'un chancre, n'avait rien décelé d'anormal, et notamment pas la plus petite quantité de sucre.

Le malade, en effet, attire immédiatement notre attention sur la présence d'un *chancre de la verge* ; lorsque nous l'examinons, il s'agit encore d'une exulcération à bords irréguliers, étendue sur 3 centimètres de largeur et 1 centimètre de hauteur, au niveau du sillon-balano-préputial, à fond déjà cicatrisé, avec une toute petite surface érosive. Dans les deux aines, on note des ganglions inguinaux modérés.

Le chancre est déjà de date éloignée : c'est aux environs

du 10 août dernier que notre sujet s'est aperçu pour la première fois d'une ulcération suspecte de la verge, qui, examinée à Cochin, a été tout d'abord considérée et traitée comme chancre mou.

Le malade n'a, au moment de son entrée, pas trace d'accidents secondaires : ni plaques muqueuses, ni roséole, ni céphalée, ni adénopathies. Seuls les ganglions de l'aîne paraissent un argument en faveur de la nature spécifique du chancre ; celle-ci est bientôt confirmée par la réaction de Bordet-Wassermann, qui est positive, totale dans le sang, et par l'évolution de l'affection : trois semaines après, notre malade présentait des plaques muqueuses des lèvres.

Le développement du diabète chez notre malade s'est révélé par des signes nets, à des dates précises, que nous pouvons retrouver facilement. C'est par la polydypsie que l'affection a débuté ; elle est apparue une douzaine de jours après l'apparition du chancre ; d'abord légère, elle est devenue très-vive en septembre.

A ce moment, c'est-à-nire un mois et demi après l'apparition du chancre, se sont montrées la polyphagie et la polyurie.

Rappelons qu'au moment où le malade a eu son chancre, il était extrêmement bien portant, ne se plaignait d'aucun trouble, et que l'examen des urines pratiqué à Cochin dès la constatation de son accident primaire ne décèla ni sucre, ni albumine.

Lorsque le malade vint à nous, l'amaigrissement était marqué, nettement visible à la face, au tronc, aux membres ; la maigreur était loin cependant d'en faire un cachectique.

Ajoutons que les troubles viscéraux sont peu accentués.

Le foie est normal à l'examen clinique, la rate de même.

L'intestin fonctionne bien et le pancréas paraît digérer normalement.

L'examen des matières fécales nous donne, en effet :

Graisses neutres.....	29,8 p. 100
Acides libres.....	31,4 —
Savons.....	38,8 —

Ce sont à peu près les chiffres normaux (graisses neutres, 25 ; acides libres, 37,5 ; savons 37,5).

Le malade n'a pas trace de stomatite : un fait particulier est la disposition de ses dents usées et aplaties, mais il n'y a ni périostite alvéolo-dentaire, ni chute des dents. Sa gorge est légèrement rouge, avec quelques érosions sur les bords marginaux de la langue.

Les téguments et leurs annexes n'ont rien d'anormal.

Le cœur est en excellent état : la tension artérielle de 15 1/2 — 8 au Pachon.

Les phénomènes d'ordre *neurologique* sont réduits à peu de chose. Notre malade n'avait ni trouble sensitif, ni sensoriel, ni vaso-moteur, ni trophique, ni moteur. Cependant les réflexes rotuliens et achilléens sont très faibles. On n'observe pas de troubles oculaires ; les pupilles sont normales, égales et réagissent bien à la lumière.

Au point de vue *génital*, notre sujet est très diminué, surtout depuis un mois : le premier mois qui a suivi le chancre, il y a eu une sorte de période d'excitation, à laquelle a succédé l'*hypogénésie* actuelle.

Les urines abondantes contiennent une *grosse quantité de sucre et d'acétone*.

L'examen complet des urines, pratiqué avant tout traitement par notre chef de laboratoire, M. Deval, nous donne les résultats qu'on peut voir sur le tableau ci-contre :

Tableau comparatif des analyses de l'urine.

	24 novembre. par 24 heures.	3 décembre. par 24 heures.
	Ambrées — Acides.	
Densité.....	1039	1040
Volume.....	5.620	5.300
Acidité.....	3.282	2.300
Ammoniaque.....	2.073	1.86

24 novembre
par 24 heures. 3 décembre
Ambrées — Acides. par 24 heures.

Urée.....	52.828	58.883
Purines.....	0.944	»
Acide urique.....	0.794	»
Chlorures.....	16.438	16.120
Phosphates.....	3.428	3.185
Sucre.....	421.269	340 gr.
Acétone.....	1.281	1.11
Chromogène de l'urobiline	Traces	Quantité notable
Indoxyle.....	Quantité notable	0
Albumine — Urobiline...	0	0
Pig. scatol.....	Traces	Présence

Le taux du sucre était donc de 74 gr. 959 par litre, soit 421

Le taux de la glycémie correspondante était de 2 gr. 555 par litre.

Nous mettons notre malade immédiatement au traitement spécifique : nous instituons une série de piqûres de cyanure de Hg ; tous les deux jours, nous lui faisons une injection intraveineuse de 1 c. c. de solution de CyHg au centième, soit 0,01.

Quatre à cinq piqûres suffisent à améliorer nettement l'état général du malade. Le chancre est aussitôt cicatrisé. En même temps le malade remarque que sa soif est moins vive, que ses urines sont moins abondantes, et surtout il se sent moins asthénique, et ses forces paraissent revenir.

A la suite de quelques piqûres, le 3 décembre, comme on peut le constater dans le tableau ci-contre, la quantité de sucre a diminué dans l'urine ; il n'y en a plus que 68 grammes par litre, soit 340 grammes en vingt-quatre heures ; en même temps le taux de la glycémie est de 4 gr. 090.

Le traitement spécifique, qui n'est pas encore de longue date, paraît donc avoir eu déjà une influence heureuse sur l'état général du malade et sur son diabète.

Ce malade quitta brusquement l'hôpital et ne subit plus de traitement. Revu dix-huit mois plus tard, il ne présentait pas d'accidents spécifiques, mais son diabète continuait à évoluer

Observation 2

DANLOS. *Annales de dermatologie et syphyllographie*; 4 juillet 1901.

Syphilis secondaire avec leucoplasie, épilepsie jacksonnienne et diabète sucré.

Claude B..., âgé de 24 ans, garçon de café, entré le 19 avril 1900, salle Bichat.

Antécédents héréditaires. Parents bien portants.

Une sœur morte en bas âge.

Une autre sœur morte à la suite de couches.

2 frères morts en bas âge de méningite.

4 frères et sœurs sont vivants ; un de ses frères a une affection cardiaque.

Antécédents personnels. Aucune affection antérieure.

N'a jamais eu de crises nerveuses. Pas de tuberculose, un peu d'alcoolisme. Tabagisme assez prononcé, mais il ne fume plus depuis qu'il est à l'hôpital.

Le malade entre une première fois dans le service le 22 février pour un chancre induré siégeant dans le sillon balano-préputial, s'accompagnant d'adénopathie inguinale, bilatérale et indolore, et dont on voit encore les traces.

Il reste dans le service jusqu'au 14 mars, ayant présenté durant son séjour de la roséole et des éléments d'acné sur la partie postérieure du tronc.

Rien de particulier ne fut observé à ce moment à l'examen des différentes fonctions organiques. L'urine n'était ni sucrée, ni albumineuse.

Le malade prit des pilules et continua ce traitement après sa sortie de l'hôpital.

Le 19 avril, il entre à nouveau dans le service. Sur tout le corps il présente des éléments éruptifs secondaires : syphili-dés papulo squameuxes et papuloacnéiques.

L'éruption respecte le visage et les régions génitales.

La bouche et la gorge sont couvertes de plaques muqueuses ; sur les bourses existent également quelques plaques.

Les lèvres présentent un aspect blanchâtre qui n'existe pas à ce moment dans l'intérieur de la cavité buccale où l'on observe une stomatite mercurielle intense coëxistant avec la présence des ulcérations spécifiques. Le tibia droit est le siège d'une exostose qui disparaît au bout de huit jours.

Le malade présente en outre une alopécie en clairières ; il accuse des accès de migraine le soir.

Rien dans les urines.

On n'institue pas le traitement mercuriel vu l'état de sa bouche.

On cautérise à plusieurs reprises les plaques buccales.

Le 30 avril on soumet le malade aux injections de cyanure de mercure qui sont pratiquées durant onze jours à la dose de un centigramme.

Ces injections provoquent l'apparition de 4 abcès. À la suite de ce traitement, les éléments papuleux s'affaissent rapidement, laissant une pigmentation prononcée.

La onzième injection est faite le 11 mai.

Le 14 mai, il ressent brusquement à l'extrémité du pied droit, une crampe qui monte peu à peu jusqu'à la racine du membre et de là gagne le corps. Il se sent tomber et perd connaissance.

On observa alors une raideur de tout le corps, les lèvres violacées, mais pas de mouvements convulsifs.

L'attaque dura dix minutes.

Il eut ainsi plusieurs attaques les jours suivants, mais les dernières duraient moins longtemps. Les 4 dernières crises survinrent le 18 mai en 5 heures de temps, il ne perdit connaissance à aucune d'elles. Il se mordit la langue une fois.

En l'examinant le lendemain de la première attaque, on remarqua qu'il présentait sur plusieurs points du corps une anesthésie à la douleur avec conservation de la sensibilité au tact et à la chaleur.

Le 19 mai, le malade fut soumis aux frictions mercurielles et on lui administra de l'iodure à la dose de deux grammes

par jour. Les frictions furent continuées jusqu'au 28 juin et l'iode jusqu'à vers le 15 juin.

Vers le 26 mai, on remarqua pour la première fois un état blanchâtre de la face interne des joues, de la voûte palatine, de la face inférieure et des bords de la langue ainsi que des lèvres.

Sur la muqueuse des joues, les plaques leucoplasiques sont confluentes, blanc nacré, présentent un aspect strié et donnent au toucher une sensation d'aspérité, de rudesse ; sur la face inférieure de la langue et ses bords on observe des traînées blanchâtres.

La voûte palatine est recouverte d'un large placard blanchâtre lisse au toucher.

Le voile du palais est respecté ; sur les amygdales, on voit des ulcérations à caractères nettement syphilitiques.

Vers le commencement de juin apparaît sur tout le corps, mais avec prédilection sur la partie postérieure du tronc et sur les membres inférieurs, une éruption de petites papules rouge cuivré, de dimensions assez inégales, quelques-unes présentant des groupements caractéristiques assez brillants, non striées, ni étalées, se couvrant peu à peu de spasmes et faisant relief sur les surfaces pigmentées, traces de l'éruption antérieure. Cette éruption ne s'accompagne pas de prurit.

Vers le 8 juin, le malade s'aperçoit soudainement d'une exagération très notable de la faim et de la soif. En même temps, il présente de la polyurie : il urine 8 litres par jour.

Le 16, apparition sur la paume des mains de plaques érythémateuses polycycliques avec léger état corné de la surface.

Le 21, le malade ayant parlé pour la première fois des apolydipsies et de l'abondance de ses urines, celles-ci sont examinées et contiennent 280 gr. de sucre et des traces d'albumine sur 7 litres 1/2.

Le 24, à l'examen du malade, on constate de nouveau : anesthésie à la douleur sur tout le corps, sauf sur les émi-

menances thénar, à la face postérieure de membres inférieurs, à la région interne des cuisses.

Pas d'anesthésie pharyngée ni cornéenne ; conservation du réflexe pupillaire à la lumière et à l'accommodation ; pas de rétrécissement du champ visuel ; pas de paralysie des muscles de l'œil, les réflexes rotuliens persistent normaux ; tendance au refroidissement des extrémités ; pas de troubles de la mortalité.

2 pulsations avec quelques irrégularités dans le rythme du cœur.

Rien de particulier à l'examen des autres viscères : peut-être un peu de subictère conjonctival (?) pas d'augmentation, ni de sensibilité du foie, un peu d'amaigrissement, insomnie.

24 au 25 : 311 gr. de sucre sur 5 litres.

25 au 26 : 600 gr. sur 6 litres.

Le malade accuse des étourdissements, de la céphalée, de l'amblyopie à droite.

26 au 27 : 658 gr. sur 8 litres et demi.

27 au 28 : 540 gr. 48 sur 8 litres.

On suspend les frictions mercurielles, on donne le régime des diabétiques : 40 gr. de bicarbonate par jour, pain de soja ; suppression des féculents.

28 au 29 : 550 gr. sur 8 litres.

29 au 30 : 267,80 sur 5 litres. Ce jour-là, le malade éprouve quelques troubles digestifs, en particulier de la diarrhée (7 à 8 selles par jour).

30 juin au 1^{er} juillet : le malade n'accuse plus de céphalée, ni de diminution de l'acuité visuelle. Il mange et boit moins. La diarrhée persiste, 6 litres d'urine avec 306 grammes de sucre.

Il présente dans le cuir chevelu quelques croûtelles disséminées.

Les taches leucoplasiques sont peut-être moins confluentes.

Sur le corps, les papules syphilitiques sont plus grosses, très planes, quelques-unes sont squameuses. Sur la poitrine,

quelques-unes sont excoriées par grattage. Même état de l'érythème palmaire.

Les plaques muqueuses persistent toujours aux commissures et c'est dans leur voisinage que la leucoplasie des lèvres est la plus épaisse.

1 au 2. A eu ce matin des palpitations.

Depuis plusieurs jours, le pouls est un peu accéléré, sans fièvre. La diarrhée, bien que diminuée par le bismuth et l'elixir pancréatique, tend à persister. Elle a persisté malgré la suppression du bicarbonate de soude ; suppression faite à la demande du malade qui lui attribuait ses troubles digestifs. 212 gr. de sucre avec 4 litres d'urine.

2 au 3. Cinq litres d'urine avec 309 gr. de sucre.

La présentation du malade à la Société de Dermatologie. Bien que la suppression des féculents puisse être pour quelque chose dans l'abaissement du chiffre du sucre, nous pensons que le facteur principal de cette amélioration plus apparente que réelle a été la diarrhée. C'est elle probablement qui a fait tomber le volume de l'urine de 8 à 4 et 5 litres par jour.

Syphilis tertiaire.

Observation III (personnelle).

Nous devons la seconde partie de notre observation à l'obligeance de Madame Bertrand-Fontaine, chef de clinique à la Faculté, qui voulut bien nous la communiquer.

Madame L....., âgée de 55 ans, plongeuse dans un restaurant, entre le 11 septembre 1925, salle Laënnec à l'hôpital Tenon pour un ictère et des douleurs généralisées.

Cet ictère durait depuis 8 jours. Auparavant bien portante, la malade n'accusait aucun trouble.

L'ictère est apparu insidieusement sans troubles digestifs.

On constate un ictère net, mais léger : aux téguments, aux muqueuses.

Les urines sont foncées ; les réactions de Hay et Clymenlin y sont positives.

Les selles n'auraient pas été décolorées.

On ne note ni prurit, ni bradycardie.

A l'examen. Le ventre est gros, ballonné : pas d'ascite.

On accroche facilement le foie qui déborde nettement les fausses côtes. Il est lisse, non douloureux.

La rate est facilement percutable et on accroche son bord inférieur.

On note une très légère circulation collatérale sus ombilicale dans l'hypocondre droit et quelques taches rubis sur l'abdomen.

Pas d'hémorroïdes ; la malade n'a jamais eu d'hémorragies.

Pas d'œdème des membres inférieurs.

Examen du système nerveux. Les réflexes rotuliens et achilliens existent. L'achillien gauche est très diminué.

Les réflexes oculaires existent. La pupille droite réagit peu. Les pupilles sont égales, légèrement irrégulières.

Examen pulmonaire. Rien d'anormal.

Examen du cœur. Rien d'anormal. Bruits un peu sourds.

T. A : 17. 2.

Urines : albumine néant.

Sucre : + + +.

Présence d'urobiline.

La malade dit d'ailleurs avoir remarqué qu'elle urinait souvent et beaucoup depuis trois semaines et qu'elle buvait plus qu'auparavant.

Antécédents. Elle a eu 9 enfants et 2 fausses couches intercalées dans les grossesses, mais elle ne peut préciser leur date.

Le Bordet Wassermann sanguin est faiblement positif.

Traitement. La malade est mise au cyanure de mercure

intraveineux. Mais le cyanure ayant provoqué des accidents de stomatite, on le remplace par du 914.

La malade semble améliorée : le sucre disparaît.

L'ictère a disparu quelques jours après l'entrée à l'hôpital sans crise urinaire nette.

Les douleurs disparaissent ; la malade est moins asthénique et l'appétit revient.

Elle se présente comme une spécifique avec grosse rate, gros foie et avec glycosurie abondante.

L'état général devient excellent et la malade n'accuse aucun trouble général, ni fonctionnel. Ce bon état persistera pendant tout son séjour à l'hôpital.

Durant son hospitalisation, on a institué un traitement anti-spécifique intense. D'autre part des analyses d'urines ou des dosages de sucre urinaire et sanguin ont été pratiquées, contrôlant l'action du traitement.

Le tableau suivant résume son traitement. La malade a suivi au début un régime : café sans sucre ; pommes de terre à l'eau, un litre de lait. Elle est remise au régime normal le 9^e décembre 1925.

Jusqu'au 22 octobre la malade reste très bien portante. Vers cette époque elle éprouve quelques frissons avec sensation de froid le matin au réveil. L'ictère réapparaît. Les urines deviennent foncées. Elle ne peut donner de renseignements sur ses selles.

La malade entre alors dans le service du professeur Widal.

A son entrée l'examen révèle le même ictère que l'année précédente : aux téguments, aux conjonctives. On ne note ni ascite, ni circulation veineuse collatérale, ni hémorroïde.

Les urines sont foncées, mais s'éclaircissent par la suite et augmentèrent de 1 à 3 litres.

Le foie est gros : il déborde les fausses côtes de trois travers de doigts. Il est indolore.

La rate est facilement perçue à la palpation.

Glycémie	Glycosurie	Traitement	Dates
	58 gr. 30 (64 g. 80 p. litre)	0,02 calomel Cyanure » 2×0.01	11 sept. 25 17 sept. 25 18 sept. 25
1 gr. 515	14 gr. 6 p. litre	Novar 0,15	9 octobre 12 octobre
	0	0,15	20 octobre
	0	0,30	21 octobre
	0	0,45	10 novemb.
		3 gr. 45 } 0,60	17 novemb.
0 gr. 810		0,60	25 novemb.
		0,60	2 décemb.
		0,60	9 décemb.
		Quinby	31 décemb.
	4 gr. 81 (3 gr. 70)	—	5 janv. 26
		—	10 janv.
		—	13 janv.
	0	—	15 janv.
		—	18 janv.
		—	21 janv.
	0	—	25 janv.
		—	28 janv.
	0	—	10 fév.
	0	au total : 15 Quinby	20 fév.
2 gr. 72	35 gr. 55	—	22 oct.
		—	5 nov.
	1 gr. 49	10 Quinby	15 nov.
3 gr. 08	10 gr. 25	—	16 nov.
2 gr. 33		—	15 déc. 26
		Arêt du quinby	14 janv. 27
		Novar	25 janv.
		2 gr. 85	
2 gr. 15		—	17 mars

L'examen pulmonaire et l'examen du cœur ne révèlent rien d'anormal.

Les réflexes tendineux sont faibles. Les pupilles réagissent aussi faiblement.

L'examen d'urines ne révèle pas d'albuminurie, mais il y a 35 gr. 75 de sucre.

La malade est mise au régime lactovégétarien et prend en outre un gramme d'extrait hépatique et un gramme d'urotropine par jour.

A partir du 14 novembre la malade est soumise au traitement. Elle reçoit une série de 10 ampoules de quinby à raison d'une par semaine ; puis le 25 janvier elle reçoit une série de novarsen obenzol (0,15 ; 0,30 ; 0,45 ; 0,30 ; 0,30 ; 0,45 ; 0,30 0,30 ; 0,30 , soit en tout 2 gr. 85) à raison d'une par semaine.

L'état général semble amélioré il n'y a pas d'amaigrissement : l'ictère disparaît ; mais la glycosurie persiste présentant d'assez fortes variations ; la glycémie est peu modifiée. A partir de la fin de décembre la malade a été soumise au régime suivant :

100 gr. viande,
200 gr. pommes de terre.
300 gr. légumes verts
50 gr. pain
60 gr. beurre
Vingt cinq centilitres de vin.
Trentre centilitres de café.

En résumé, cette femme présente une cirrhose d'origine spécifique. L'examen a révélé un diabète concomitant. Au début, la cirrhose et le diabète ont été très influencés par le traitement. Le diabète même disparut complètement. Huit mois plus tard les mêmes troubles se reproduisirent et le diabète alors ne réagit plus au traitement.

Syphilis tertiaire

Observation 4

CORDIER et DECHAUME. — Diabète syphilitique et glycosurie de la période tertiaire.

R., 57 ans, hospitalisé le 17 juillet 1910, dans le service de M. J. Courmont, puis dans la clinique du professeur Roque; malade présentant une plaie de la jambe et sachant qu'il a du sucre.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 73 ans.

Mère morte à 51 ans d'un cancer de l'utérus.

Le malade a eu la rougeole, la coqueluche; ni bacilliose, ni rhumatisme. Syphilis à 19 ans: « Chancre volant » soigné par l'iodure de potassium et quelques pilules mercurielles, en somme qui n'a jamais été soignée.

Il a du sucre depuis 4 ans: gingivite. Puis polyurie, polydypsie, polyphagie, gingivite, balanite. Amaigrissement de 5 kgs.

A l'entrée. — Homme robuste, obèse, coloré, affable: 1 m.60 et 89 kgs.

Pas de BK. pas de bronchite; emphysème modéré sans dyspnée.

Cœur. — Battements épigastriques ébauchés; bruits réguliers; pas de souffle; aorte normale; angor du II^e bruit surtout dans le II^e espace droit. Pas d'insuffisance aortique; pas d'angor. Pouls régulier à 85. TA: 17,85.

Tube digestif. — Langue rôtie et dépolie. Gingivite diabétique ancienne avec destruction de presque toutes les dents. Haleine fétide.

Foie non perçu; la rate n'est pas grosse; pas d'ascite, pas de circulation collatérale, pas d'hémorroïdes, pas d'ictère; tous les aliments sont bien supportés. Les selles sont régulières.

Système nerveux. — Myosis avec réactions légères; pupilles égales; pas d'Argyll. Réflexes normaux; pas de Romberg, pas d'incoordination; asthénie sans localisation; pas de paralysie, ni d'atrophie. Intelligence parfaite.

Urines. — 2.115 en moyenne; sucre 3 gr. par litre en 24 h. Albumine: 0. Gomme très nette du tibia à sa partie moyenne, un peu plus grande qu'une pièce de 2 frs.

Etat général bon : on ne dirait pas que ce malade a un si gros diabète.

Traitement local de la gomme : liqueur de Labarraque et Calomel.

Pas d'Hg à cause des reins (albumine à d'autres examens) : pas de résultat.

L'antipyrine amène une baisse notable du sucre qui réaugmente rapidement.

Le glycoléone donne des vomissements ; selles fétides ; l'albumine apparaît, en somme intolérance nette.

On se décide enfin à essayer le traitement : mercure et iodure de potassium.

Traitement. — Hg ; KL. Pas de piqure à cause du diabète (abcès possibles) : 4 pilules bleues, 3 gr. de K.I. en lavement pro die.

Grosse poussée de gingivite ; l'élimination du mercure est bonne (réaction de Merget).

Albumine : 0 gr. 50 au lieu de 1 gr. 20.

Gomme disparue le 11^e jour.

Amélioration, puis guérison complète de la glycosurie (voir tableau).

Malade parti le 14 octobre : ni gomme, ni sucre ni albumine :

En 1911, le malade revient dans le service du professeur Roque pour une gomme de l'avant bras gauche.

Aucun traitement mercuriel en raison de la gingivite apparue dès le deuxième jour.

La gomme persistante ; le sucre est de 15 gr. par litre ; la polyurie reste diminuée ; l'état général est assez bon. Le malade est asthénique. Il n'y a pas de complications cardiaques, pulmonaires, ou nerveuses.

Dans l'intervalle de ses séjours à l'hôpital, le malade n'a pas suivi de traitement régulier : l'iodure de potassium a été pris irrégulièrement.

Il rentre dans le service : Mercure per os, puis après 10.

jours et cinq jours de repos injections intra-musculaires de biodure à 0.02, 3 fois par semaine.

L'examen des urines le 21^e jour après le début des injections montre l'absence totale de sucre.

Un mois, puis 4 mois après le malade ne présente aucun signe de diabète. La glycosurie alimentaire est négative.

Jours	Urines	Sucre ‰	Urée ‰	Alb. ‰	Traitement
1 ^{er}	2.500	60	8.50	1,50	Antipyrine
30	2.650	63			»
50	2.750				»
7	2.400	63	13	2,50	»
9	2.300	60			»
11	2.100	57			»
130	2.000	66			Glycoléane
150	2.000	70		1,25	»
170	1.850				»
190	2.050	66			»
210	2.350	65			»
230	2.500	67	7.25	2,25	»
25	2.600	55			»
27	2.850	66			»
29	2.150				»
31	2.100	65			»
33	2.300	72	5	1,25	Hg. R. I.
35	2.550			2	»
37	2.700	73		2,25	»
39	2.900	77		1,150	»
41	2.800	61	12	2,50	»
43	2.700	51			»
45	2.500	70		1,10	»
47	2.000	65		0,75	
49	1.700	49			
51	1.500	13		0,25	»
53	1.700	9		0,20	»
55	1.750	17			»
57	1.500	11	10	0	»
59	1.550	3			»
61	1.300	5		0	»
63	1.500	0			»
65	1.400	10		0	

Observation 5

CORDIER et DECHAUME.

Adjudant P..., 47 ans, évacué du front pour glycosurie et emphysème pulmonaire. Hôpital 16, medecin chef, professeur Roque.

A. H. — Père mort d'une attaque nerveuse à 47 ans.

Mère en bonne santé,

1 frère mort à 20 mois d'une broncho-pneumonie.

1 frère ; 1 sœur bien portants.

Marié : il a deux enfants bien portants.

A. P. — Rougeole et coqueluche dans l'enfance ; en 1905 il a eu une bronchite et de l'aphonie qui a duré 3 mois. Tous les hivers il a une petite bronchite. Ethylisme assez marqué ; pas de paludisme, pas d'accès de goutte. Vers 20 ans il a eu une blennorrhagie, bien guérie.

Le 8 février 1917, au bois d'H., ce militaire est sérieusement fatigué ; il se plaint d'une asthénie profonde et de troubles de la vision ; pas d'amaigrissement notable. Le malade continue quand même son service d'adjudant de batterie.

Analyse d'urines : 40 gr. de sucre par jour.

Il est évacué sur Vesoul ; il y reste jusqu'au 20 février avec à ce moment 22 gr. de sucre par litre.

Entré dans le service le 21 février ; homme de forte corpulence, obèse, pas amaigri, dyspnéique au moindre effort.

Examen. Tube digestif. — Langue rouge et rugueuse. Leucoplasie à la face interne des 2 joues et à la partie postérieure du bord de la langue. Dents déchaussées. Gencives douloureuses.

Palpation abdominale normale. Foie nigros, ni douloureux. Rate non perçue. Pas de douleur au pt. épigastrique. Estomac non douloureux, non dilaté.

Polydypsie peu intense (2 l. 1/2 par jour). La polyphagie existe ; peu accentuée.

Amaigrissement 9 à 10 kgs.

Examen d'urines. — 3 litres avec 28 gr. de sucre par litre sans albumine.

Examen pulmonaire. — Gros emphysémateux avec 99 râles de congestion aux deux bases.

Cœur gros. — On note des battements épigastriques. Pas de bruits anormaux : ni souffle, ni galop. T. A. ; 20-10 au Riva-Roue.

Système nerveux. — Inégalité pupillaire en faveur de la gauche. Diminution des réflexes pupillaires. Ni Romberg, ni d'autres signes de tabès.

Asthénie profonde, vestiges fréquents, troubles de la vision ; brouillards, scotomes.

Radioscopie. — Gros cœur droit ; grosse aorte élargie sans ectasie ; sommet droit légèrement obscur.

En raison de signes non douteux de spécificité ; pas de date de contamination ; gonococcie à 20 ans. Céphalée à 22 ans : peut-être est-ce le début de la syphilis. Marié 8 ans après. Femme et enfants : ni syphilitique, ni hérédo-syphilitique.

Le Pordet Wassermann est positif dans le sang.

On prescrit un traitement mercuriel. Pas d'arsénobenzol en raison du mauvais état de l'appareil circulatoire et de l'hypertension.

A partir du 5 mars 1917 : biiodure à 0, 01 ; 0, 02 ; 0, 05 quotidiennement pendant un mois avec interruption de 8 jours entre deux séries.

Amélioration manifeste : vertiges, dyspnée d'effort disparue ; la polyurie est plus faible ; le sucre tombe de 84 gr. 22 gr. en 24 heures.

Pas d'autres médications que le biiodure. Pas de régime antidiabétique. A dater du 25 mars : 2 à 3 gr. d'iodure de potassium et 4 à 6 pilules bleues par jour.

Tous les symptômes du diabète disparaissent ; la glycosurie, la polyurie, la polyphagie.

Le malade n'a été soumis à aucune autre médication que la médication spécifique. Pas de régime antidiabétique.

Le malade quitte le service le 20 mars. Revu 10 mois après : pas de glycosurie. Le malade continue le traitement spécifique.

La glycosurie alimentaire reste négative.

Observations 6

RATHERY-GOURNAY. Xanthome, diabète et syphilis. 5. M. H. 14 nov. 1924.

D... H..., 50 ans, envoyé par le Dr Ravaut, à la consultation des maladies de la nutrition de l'hôpital Tenon.

Aucune maladie sérieuse dans ses antécédents, chancre, datant de 6 ans, soigné à Cochin, sa femme est bien portante ; d'un premier lit sont nés deux enfants en bonne santé.

Il y a deux ans environ, le malade s'est aperçu qu'il se fatiguait facilement. Il ressentait des douleurs dans les jambes ; sa vue s'était affaiblie.

A ce moment il engraisa notablement, eut de la somnolence post prandiale et fut obligé de se lever plusieurs fois la nuit pour boire. Mais tous ces troubles ne préoccupèrent guère le malade et ce sont ses seules lésions cutanées qui l'amenèrent à consulter en juillet 1923 à l'hôpital St-Louis.

Le xanthome fit son apparition d'abord aux membres supérieurs, puis aux membres inférieurs. Apparues par poussées successives, les lésions cutanées siègent aux faces d'extension avec maximum d'intensité au niveau des articulations (coude, genou).

Le foie est un peu gros (léger éthylisme probable). Les poumons, le cœur, la tension artérielle sont normaux. Un premier examen d'urines décele une grande quantité de sucre, mais pas de corps acétoniques. La réaction de Bordet-Wassermann pratiquée dans le sang est positive.

Evolution et traitement. — 4 au 12 juillet. Régime sans H.C. 2.000 cc d'urines. 2 gr. 60 de sucre. Première piqûre d'une série progressive de Novarsénobenzol.

25 juillet, 100 gr. pommes de terre. Présence de sucre.

9 août, 100 gr. — Pas de sucre.

16 août, 300 gr. — id.

27 août, 400 gr. — Pas de sucre.

Septième et dernière piqûre de Novarsénobenzol (les piqûres ont été de 0,5 ; 0,30 ; 0,40 ; 0,45 ; 0,60 ; 0,60 ; 0,75).

3 septembre, 500 gr. pommes de terre. Présence de sucre.

8 au 23 septembre, 8 injections : 0,01 cyanure de Hg. L'apparition d'une stomatite fait cesser le traitement.

22 octobre, 400 gr. de pommes de terre. 100 gr. de pain. Présence de sucre.

Le xanthome a presque complètement disparu depuis quelque temps.

5 novembre, Même régime. Traces indosables de sucre.

9 novembre, Première injection d'une nouvelle série de Novarsénobenzol.

23 novembre, 400 gr. de pommes de terre. 100 gr. de pain. Glycosurie : 20 gr 67 par 24 heures.

7 décembre, 400 gr. de pommes de terre. Pas de sucre.

30 décembre, 450 gr. de pommes de terre. 60 gr. de pain. Pas de sucre.

Dernière injection de la série de novarsénobenzol (0,15 ; 0,30 ; 0,45 ; 0,45 ; 0,60, 0,60). Le xanthome a complètement disparu.

24 janvier. 450 gr. de pommes de terre. 100 gr. de pain. Pas de sucre.

Impossible de donner le taux de la ration en corps gras et albumine. Le malade refusait de se faire hospitaliser. Cette ration fut vraisemblablement assez élevée, permettant au malade une alimentation suffisamment substantielle pour mener une existence normale sans amaigrissement, en tous cas elle resta sensiblement la même dans toute sa suite. Par la suite sous l'influence d'écarts de régime, le malade vit réapparaître xanthome et glycosurie.

Envoyé à M. Chauflard en avril 1924, le malade présentait un xanthome typique. Sa glycosurie était de 13 gr. 60 par 24 h.

Le régime fait tomber la glycosurie. Mais bientôt tout repart, amaigrissement 5 kgs ; somnolence après les repas : fatigue.

Le malade subit une cure d'insuline et est mis au régime : la glycémie tombe de 1 gr. 31 à 1 gr. 25.

Observation 7 (personnelle).

M. Barbey, interne en pharmacie, voulut bien se charger de faire toutes nos analyses avec un soin et une patience remarquables. Qu'il veuille bien trouver ici tous nos remerciements.

Madame B...., âgée de 59 ans, décolleteuse de métaux, vient consulter le docteur Paiseau le 6 octobre 1926, pour des troubles diabétiques.

C'est en 1918, que son diabète fut diagnostiqué. A cette époque la malade fut prise d'une soif exagérée ; elle interrompait son travail pour boire de l'eau et se relevait plusieurs fois la nuit pour boire des tisanes en quantité importante. Sa polyurie était à ce moment de 3 litres environ. Elle souffrait d'une sciatique.

34 Elle alla consulter dans un dispensaire où l'examen d'urines qui fut pratiqué, révéla 3/4 grammes de sucre par litre.

Elle fut mise au régime antidiabétique ; on lui conseilla de boire de l'eau de chaux. Mais la malade ne suivit jamais très régulièrement son régime.

Cependant à plusieurs reprises et pour des périodes de temps assez variables ; son régime assez bien suivi suffit à diminuer sa polyurie et sa glycosurie.

Quand elle vient consulter le docteur Paiseau, la malade se plaint surtout d'une asthénie, qui va croissant chaque jour. Sa vue est trouble : elle a un brouillard devant les yeux. Enfin depuis 1918, elle aurait maigri de 12 kilogs.

Elle ne se plaint d'aucun trouble nerveux.

Par l'interrogatoire, on retrouve une histoire de spécificité ancienne qui semble avoir été méconnue par tous les médecins qui soignèrent successivement la malade. Son mari aurait eu la syphilis en 1911. Elle eut-elle même à cette époque

deux grosses adénites inguinales qui furent incisées, puis souffrit d'une céphalée nocturne intense ; elle eut des angines fréquentes et perdit ses cheveux. On ne peut retenir exactement l'époque de ces troubles, mais il semble qu'ils aient eu lieu quelque temps après la syphilis du mari. Un médecin consulté à cette époque fit le diagnostic de syphilis, mais ne leur fit aucun traitement, quoique une réaction de Wassermann pratiquée dans le sang eut été positive pour tous les deux.

A l'examen la malade est pâle ; ses paupières sont bouffies, les chevilles sont enflées, la bouche est sèche, la langue est rouge, décapillée ; les dents sont toutes tombées vers 1918, les unes après les autres et sans que la malade en souffrit.

Le foie et la rate sont normaux. Pas de diarrhée.

L'examen des poumons ne révèle rien d'anormal.

A l'auscultation du cœur on entend un deuxième bruit un peu claqué à la base. La tension artérielle est de 16-6 (Vaquez, Laubry).

Le système nerveux paraît normal : les réflexes tendineux, sont normaux. Pas de Romberg. Les pupilles sont normales, régulières. Pas de signe d'Argyll-Robertson.

L'examen d'urines montre une glycosurie de 78 gr. par litre ; pas de trace d'albumine.

La réaction de Géhardt est négative.

La glycosurie sanguine est de 2 gr. 60.

Le Bordet-Wasserman dans le sang est négatif (Réaction de Wassermann, Blondel, Hecht, Jacobstall).

Dans ses antécédents on ne révèle rien d'autre. La malade n'a eu aucune maladie antérieure, elle n'a pas eu de fausse couche. Sa fille unique est morte à 16 ans de tuberculose pulmonaire. Dans sa famille personne n'est diabétique. Son mari est mort en 1926 d'un cancer du larynx. Il n'était pas diabétique.

En résumé, c'est une malade qui a vraisemblablement contracté la syphilis de son mari en 1911 ; cette syphilis n'a pas été traitée. En 1918 est apparu leur diabète assez modéré,

caractérisé surtout par de la polydipsie et de la glycosurie. La malade est mise au régime qu'elle suit d'ailleurs mal.

En octobre 1926, elle vient consulter le docteur Paiseau. On retrouve son histoire de syphilis ancienne, mais on ne décèle aucun trouble, sauf le diabète qui puisse lui être rattaché. La réaction de Wassermann pratiquée dans le sang. (Réactions de Wassermann. Hecht, Jacobstal) est complètement négative. Cependant on décide de soumettre la malade au traitement d'épreuve. La malade ne reçoit aucun régime. Elle continue celui qu'elle s'était fixée depuis un certain temps.

Viande grillée, graisses.

Tous les légumes sauf petits pois, carottes, navets, haricots, lentilles.

Pas de pain : deux ou trois fois de gluten par jour.

Un kilo de pommes de terre par jour, soit environ 200 à 250 gr. d'H. C.

La malade pesait 60 kilos.

Taux de la glycémie : 2 gr. 60.

Taux de la glycosurie : 78 gr.

Polyurie : 3 l. environ.

Traitement. Le novar fut mal supporté (fièvre, nausées, vomissements). Il dut être interrompu à la troisième piqûre pendant 15 jours. Ensuite la malade subit une série de quinby (2 piqûres par semaine), une série d'huile grise (2 piqûres par semaine). Le sucre baisse régulièrement à chaque piqûre. La glycosurie atteint son minimum après les 2/3 du traitement (le 6/12/26 avec 4 gr. 77 par litre) puis augmente légèrement. L'asthénie disparaît. La polyurie tombe à 2 litres, la polydipsie a disparu.

Pendant la série d'huile grise, la glycémie a généralement augmenté, la glycosurie également. L'asthénie a réapparu.

L'amaigrissement est de 2 kg. 50.

A la fin du traitement par l'huile grise, le 4 avril 1927, on constate :

une glycémie de 1 gr. 45

une glycosurie de 23 gr. 20.

On décide alors de faire tomber la glycosurie par l'insuline (endopancrine).

La malade reçoit :	le 7 avril	15 unités cliniques
	le 8 avril	15 — —
	le 9 avril	15 — —

Le 10 avril, on constate l'absence absolue de glycosurie tant à la liqueur de Fehling que par le polarimètre. La malade est alors mise au régime antidiabétique et on mesure sa tolérance pour les hydrates de carbone : celle-ci est d'environ 80 gr. (400 gr. pommes de terre).

La malade est alors remise au traitement : elle reçoit un régime strict avec 400 gr. d'H. C (Régime qui semble avoir été assez bien suivi).

Quinby	glycosurie ‰	glycémie
25 avril	20 gr. 6	
23 avril		
2 mai	1 gr. 40	1 gr. 20
5 mai		
12 mai	18 gr. 50	
16 mai		
19 mai		
23 mai	18 gr. 40	
26 mai		
30 mai	traces	
2 juin	néant	
6 juin	néant	1 gr.

Jusque vers le 30 mai, la malade a eu une petite poussée de diabète : la vue était de nouveau trouble : la malade marchait difficilement ; l'asthénie avait reparu. Puis toute la poussée s'est atténuée sous le traitement.

On recherche alors de nouveau sa tolérance pour les H. C. Celle-ci est alors de 140 gr. (700 gr. pommes de terre).

La malade, revue le 31 juillet, n'avait plus de glycosurie. L'état général était excellent. En août, elle prit deux fois de l'iodure de potassium : 2 gr. par jour pendant 10 jours chaque fois. Le sucre n'avait toujours pas reparu dans l'urine. L'état général se maintenait excellent.

Dates	Traitement		Toux de la glycosurie par 24 heures	Glycémie
11 octob. 26	Novaa	0.15	78 gr.	2 gr. 60
14 octobre	id	0.30		
18 octobre	id.	0.45	70 gr.	
Mal supporté (fièvre, vomissements)				
Interruption du traitement pendant 15 jours				
2 novemb.	Quinby		46 gr. 50	
5 nov.	id.			
8 nov.	id.			
11 nov.	id.			
15 nov.	id.			
18 nov.	id.		28 gr. 91	
22 nov.	id.			
25 nov.	id.			
29 nov.	id.			
2 décemb.	id.			
6 décemb.	id.		4 gr. 17	
9 décemb.	id.			
13 décemb.	id.			
16 décemb.	id.			
20 décemb.	id.			1 gr. 20
	Au total : 15 quinby			
24 janv. 27	Huile grise		14 gr. 60	
31 janvier	id.			
7 février	id.			
14 février	id.			
21 février	id.			
28 février	id.			
7 mars	id.			
14 mars	id.			
21 mars	id.			
28 mars	id.		23 gr. 20	1 gr. 45
fin de l'huile grise				
Au total : 20 injections d'huile grise				

BIBLIOGRAPHIE

Nous n'indiquerons ici que les principales sources que nous avons consultées. Une bibliographie très complète a été faite par H. TOUFFLET à la suite de sa thèse.

ACHARD et LÆPER. — L'Insuffisance glycolytique dans les maladies aiguës. (Archives de médecine expérimentale, Janvier 1901).

BÉGUIER. — Le diabète syphilitique avec sclérose atrophique du pancréas. Thèse Paris 1919.

BENECH. — Diabète sucré et syphilis. (Pratique Médicale Française 1924).

BOISUMEAU. — Etude sur le diabète conjugal. Thèse Paris, 1896.

BORY. — Diabète et traitement bismuthé. Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1922.

CARNOT et HARVIER. — Pancréatite sclérogommeuse. Diabète. Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1920.

CARNOT et PÉRAN. — Syphilis et pancréatite sclérogommeuse et rétropéritonite calleuse. Société Médicale des Hôpitaux 1924.

A CHAUFFARD. — Xanthome et syphilis. Société Médicale des Hôpitaux 1924.

CORDIER et DECHAUME. — Diabète et syphilis. Annales de syphiligraphie et dermatologie, 1911.

GRENET-PELLISSIER et LEVENT. — Les syphilis viscérales 1926.

HUTINET. — Diabète et contagion. Thèse Paris 1904.

JULLIEN. — Traité sur les affections vénériennes, 1879.

M. LABBÉ. — Le diabète sucré.

- M. LABBÉ. — Diagnostic du diabète sucré. Paris Médical 1923.
- M. LABBÉ. — Diabète et syphilis. Bulletin de l'Académie de Médecine. Janv. 1923.
- M. LABBÉ. — Diabète et syphilis. Revue internationale de Médecine et de Chirurgie, 1923.
- M. LABBÉ et TOUFFLET. — Diabète et syphilis. Annales de Médecine, 1923.
- LÉCORCHÉ. — Traité du diabète. Paris 1877.
- LEDIEU. — Contagion du diabète. Th. Paris 1898.
- LEGENDRE. — Article Diabète in Traité de Médecine de Vidal Roger Tessier.
- LEMONNIER. — Diabète et hérédosyphilis. Arch. Méd. des enfants 1901.
- . — Diabète syphilitique. (Annales de Dermatologie, Paris 1883).
- LEREBOULLET. — Le diabète sucré chez les enfants. Journal Médical Français 1921.
- LENDET. — Diabète et gomme cérébrale du voisinage du quatrième ventricule (Société de Biologie de Paris 1857).
- . — Diabète syphilitique in Mémoire sur la syphilis viscérale. (Société de Biologie 1860).
- LINDBOM. — Pancréatites syphilitiques. Acta Medica Scandinavica. Octobre 1923.
- LYONNET. — Société Médicale de Lyon 1924.
- MARECHAL. — In diabète sucré et syphilis de MM. Villard et Blum. Annales des maladies vénériennes, Janvier 1924.
- MAURIAC. — Syphilis tertiaire et héréditaire. Paris 1896.
- NATHAN. — La Clinique, 15 novembre 1912.
- PARIS et DOBROVICI. — Syphilis secondaire et glycosurie alimentaire. Presse Médicale 11 novembre 1905.
- M. PINARD et MENDELSON. — Société Médicale des Hôpitaux 1922.
- M. PINARD et VELLUOT. — Le diabète syphilitique. Société Médicale des Hôpitaux 1921. Pages 760-765.

- PORTER. — A case of diabetes mellitus treated successfully by 914. (The Lancet, nov. 1920, p. 1051).
- RATHERY. — Le diabète syphilitique. Le Monde Médical, 15 décembre 1924.
- RATHERY et FERVET. — Syphilis et diabète. Société médicale des Hôpitaux 1922.
- RATHERY et GOURNAY. — Syphilis et Xanthome. Société Médicale des Hôpitaux 1924.
- RICHARDIÈRE et SICARD. — Maladies de la nutrition in Traité de Gilbert-Thoinot.
- SAINT-GIRONS. Observation in diabète et syphilis de MM. Villard et Blum. Annales des maladies vénériennes Janvier 1924.
- SCHULMANN. Le rythme de la glycémie au cours de la syphilis. Presse médicale 1924.
- SERWANTIE. Des rapports de la syphilis et du diabète. Thèse Paris 1876.
- TOUFFLET. Rapports entre le diabète et la syphilis. Thèse Paris 1922.
- TROLLER. Le diabète syphilitique. Thèse Paris 1905.
- VELLUOT. Diabète et glycosurie. Rapports avec la syphilis acquise et héréditaire. Thèse Paris 1921.
- VILLARET ET BLUM. Diabète et syphilis. Société Médicale des Hôpitaux 1922.
- VILLARET ET BLUM. Diabète sucré et syphilis. Annales des maladies vénériennes 1924.
- J. WALTER SALLIS. Pancréatites syphilitiques. Annales de dermatologie et syphiligraphie 1913.

VU :

Le Doyen :

P^r H. ROGER

VU :

Le Président :

P^r LEMIERRE

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

P. LAPIE.
